

خلاصہ طلایے پاتولوژی ۱

تألیف:

دکتر فاطمہ ستودہ نی

دکتر امیر پیر حاجی

فهرست مطالب

ریه	۵
گوارش	۱۹
غدد	۴۳
نفرولوژی	۵۷
کبد و مجاری صفراوی	۷۰
خلاصه نماهای پاتولوژی (ریه)	۹۲
خلاصه نماهای پاتولوژی (گوارش)	۱۰۰
خلاصه نماهای پاتولوژی (غدد)	۱۰۹
خلاصه نماهای پاتولوژی (نفرولوژی)	۱۱۶
خلاصه نماهای پاتولوژی (کبد)	۱۲۳

ریه

۱- سلول‌های اصلی آلوئول:

- ✓ پنوموسیت نوع ۱ ← پوشش ۹۵٪ سطح آلوئول
- ✓ پنوموسیت نوع ۲ ← ساخت سورفاکتانت و ترمیم سلولی

۲- آتلکتازی:

- آتلکتازی جذبی (Resorption atelectasis) «» ثانویه به انسداد برونش (تومور، جسم خارجی، آسم، برنشیت مزمن، برونشکتازی و توبی موکوسی)
- آتلکتازی فشاری (Compression atelectasis) «» ثانویه به تجمع مایع یا هوا در فضای پلور (آتلکتازی پاسیو یا Relaxation)
- ✓ آتلکتازی قاعده‌ای (نوعی آتلکتازی فشاری) «» ثانویه به آسیت شکمی و عدم تنفس عمیق بعد از جراحی
- آتلکتازی انقباضی (Contraction atelectasis) «» ثانویه به اسکار و فیبروز ریه (برگشت ناپذیر)

به یاد داشته باشید که آتلکتازی معمولاً برگشت پذیر است (به جز موارد انقباضی)

۳- سندرم دیسترس تنفسی حاد (ARDS):

- ✓ سلول التهابی اصلی: نوتروفیل (مدیاتورهای فعال کننده: IL1-IL8-TNF)
- ✓ نمای میکروسکوپی در فاز حاد ARDS شامل:
- ادم، نکروز و خونریزی بافت بینابینی و داخل آلوئولی
- غشا هیالین در مجاری آلوئولی متسع (یافته اختصاصی)

➤ نمای میکروسکوپی در فاز سازمان یافته ARDS شامل:

- ✓ هیپرپلازی پنوموسیت‌های تیپ ۲
- ✓ فیبروز و افزایش ضخامت سپتوم‌های آلوئولی

۴- آمفیزم:

✓ تخریب دیواره بین فضاهای هوایی بدون ایجاد فیبروز

✓ ۴ نوع اصلی:

❖ آمفیزم مرکز آسینی (مرکز لبولی):

- ✓ معمولاً در افراد سیگاری و همراه با برونشیت مزمن
- ✓ درگیری نواحی مرکزی یا پروگزیمال آسینی‌ها (لوب‌های فوقانی خصوصاً در سگمان‌های آپیکال)
- ✓ درگیری نواحی دیستال آسینی (موارد شدید)

❖ آمفیزم پان آسینار (تمام لبولی):

- ✓ اتساع آسینی‌ها از سطح برونشیول تنفسی تا آلوئول انتهایی
- ✓ معمولاً در نواحی تحتانی ریه
- ✓ همراهی با کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین

❖ آمفیزم دیستال آسینی (پاراسپتال):

- ✓ درگیری قسمت دیستال
- ✓ در مجاورت پلور و نواحی اتلکتازی، فیبروز و اسکار
- ✓ در نیمه فوقانی ریه‌ها شدیدتر
- ✓ یافته تشخیصی: فضاهای بزرگ و متعدد با اندازه کمتر از ۰/۵ میلی‌متری تا بیشتر از ۲ سانتی‌متر
- ✓ ساختار کیستی بزرگ به نام بولا ← پنوموتوراکس خودبخودی

❖ آمفیزم نا منظم:

- ✓ شایع ترین نوع آمفیزم
 - ✓ از نظر بالینی بی علامت
 - ✓ تقریباً همیشه مرتبط با اسکار ناسی از بهبود بیماری های التهابی
- ۵-حالات مرتبط با آمفیزم:

- ✓ بولوس آمفیزم: تاول و بولاهای با قطر بیش از ۱ سانتی متر در زیر پلور (فرم موضعی آمفیزم)
 - ✓ آمفیزم بینابینی یا آمفیزم مدیاستن: ورود هوا به مدیاستن و فضای بینابینی به دنبال استفرغ ، سرفه شدید و انتوباسیون
- ۶-برونشیت مزمن:

- ✓ تشخیص « بالینی: سرفه خلط دار به مدت حداقل سه ماه متوالی برای حداقل دو سال
- ✓ نمای بافت شناسی: بزرگ شدن غدد موکوسی (تشخیصی) + متاپلازی سلول های گابلت + فیبروز دیواره برونش ها

✓ تعیین شدت: Reid index:

☑ نسبت ضخامت غدد زیر مخاطی به ضخامت دیواره برونش

☑ مقدار طبیعی Reid index: ۰/۴

✓ سلول های التهابی: لنفوسیت، ماکروفاژ و گاهی نوتروفیل ها

✓ اثوزینوفیل ها نقشی ندارند (برخلاف آسم)

۷-برونشیت مزمن:

✓ متاپلازی سلول های گابلت + توپی موکوسی + التهاب و فیبروز مجاری هوایی کوچک

✓ موارد شدید: فیبروز و محو شدن مجاری هوایی به طور کامل «برونشیت ابلیتان»

۸-آسم:

✓ آسم آتوپیک:

❖ شایع ترین نوع آسم

❖ واکنش ازدیاد حساسیتی تیپ ۱ (با واسطه IgE)

❖ واکنش بیش از حد TH2 « تولید IL-4 (تولید IgE)، IL-5 (فعال کردن اثوزینوفیل ها)، IL-13 (تولید

موکوس و IgE)

✓ یافته تشخیصی: انسداد برونش ها و برونشیول ها با توپی های موکوسی غلیظ حاوی اپی تلیوم کننده شده

مدور (Curschmann spirals)

✓ ائوزینوفیل و کریستال‌های شارکو- لیدن (تجمعاتی از کریستال‌های تشکیل یافته از پروتئین ائوزینوفیلی گالکتین ۱۰)

✓ تغییرات بافت شناسی در Remodeling:

- هیپر تروفی یا هیپر پلازی عضله برونش + افزایش ضخامت دیواره مجاری هوایی
- افزایش اندازه غدد زیر مخاطی و متاپلازی سلول گابلت
- افزایش عروق زیر مخاطی
- فیبروز زیر غشا پایه

ائوزینوفیل «سلول التهابی اصلی تمام انواع آسم (تولید major basic protein)

تغییرات بافت شناسی در آسم آتوپیک و غیر آتوپیک یکسان است

به یاد داشته باشید که در آسم و آمفیزم برخلاف برونشیت مزمن فیروز دیده نمی‌شود.

۹-برونشکتازی:

- ✓ نشانه‌های بالینی «سرفه همراه با خلط چرکی + کلابینگ + هموپتیزی
 - ✓ معمولا دوطرفه و در لوب‌های تحتانی ریه
 - ✓ شدیدترین درگیری در برونش‌ها و برونشیول‌های دیستال
 - ✓ نمای بافت شناسی در موارد حاد و فعال «اغزوای التهابی و ریزش اپی تلیوم
 - ✓ نمای بافت شناسی موارد مزمن «فیروز دیواره برونش و اطراف برونش
 - ✓ سندرم کارتاژنر «برونشکتازی + سینوزیت مزمن + دکستروکاردی + ناباروری (اختلال حرکت اسپرم)
- ۱۰-فیروز ایدیوپاتیک ریه IPF (آلئولیت فیروزان کریپتوزنیک):

- ✓ نمای ماکروسکوپی: نمای قله سنگی در سطح پلورال
- ✓ شاه علامت بافت شناسی: فیروز بینابینی تکه‌ای و کانون‌های فیبروبلاستی + حضور همزمان ضایعات زودرس و دیررس
- ✓ الگوی ضروری برای تشخیص: پنومونی بینابینی معمول (UIP) «Patchy interstitial fibrosis
- ✓ معمولا در لوب‌های تحتانی، زیر پلور و امتداد سپتوم‌های بین لبولی
- ✓ تشکیل فضاهای کیستی پوشیده شده با پنوموسیت نوع ۲ «فیروز لانه زنبوری (اختصاصی نیست)
- ✓ تغییرات شریان ریوی: فیروز انتیما و افزایش ضخامت مدیا

۱۱- بیماری‌های بینابینی ریوی همراه با ائوزینوفیلی «بیماری بینابینی دارویی، پنومونی ائوزینوفیلیک مزمن، سندرم لوفر

۱۲- تشخیص افتراقی‌های IPF:

- پنومونی بینابینی غیر اختصاصی NSIP:
- ✓ نمای هیستولوژیک: التهاب یا فیبروز بینابینی
- ✓ عدم وجود کانون فیبروبلاستی و تمپورال هتروژنیته و نمای کندوی عسل (بر خلاف IPF)

- پنومونی سازمان یافته کریپتوژنیک (COP) یا برونشیت انسدادی-پنومونی ارگانیزه (BOOP):
- ✓ نما «تویی‌های متشکل از بافت همبند شل و سازمان یافته داخل آلوئول‌ها

۱۳- پنوموکونیوز کارکنان معدن زغال سنگ CWP:

- سلول التهابی اصلی: ماکروفاژ آلوئولی
- آنتراکوز بی علامت (خفیف‌ترین نوع) «تجمع پیگمان سیاه بدون واکنش سلولی
- پنوموکونیوز ساده:

- تجمع ماکروفاژ و کلاژن به صورت ماکول و ندول
- درگیری با ارجحیت لوب‌های فوقانی و سگمان فوقانی لوب تحتانی

➤ پنوموکونیوز عارضه دار یا فیبروز وسیع پیشرونده PMF:

- به هم پیوستن ندول‌های متشکل از پیگمان و کلاژن متراکم
- اسکارهای متعدد و سیاه به اندازه ۲-۱۰ سانتی‌متر

۱۴- سیلیکوز:

- ✓ نوع کریستالی (کوارتز) «درگیری شدیدتر و افزایش خطر بروز کنسر
- ✓ نمای ماکروسکوپی «ندول‌های ریز در نواحی فوقانی ریه
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- فیبرهای کلاژنی هیالینه شده متحد المركز با نواحی بی شکل مرکزی
- ظاهر گردبادی رشته‌های کلاژن (تشخیصی)
- ذرات سیلیسی با انکسار مضاعف ضعیف در زیر میکروسکوپ پلاریزه
- ضایعات فیبروز در گره‌های لنفاوی ناف ریه و پلور
- کلسیفیکاسیون غدد لنفاوی «نمای پوست تخم مرغی (egg shell)

۱۵-آزبستوز:

- ✓ درگیری لوب‌های تحتانی و زیر پلور (برخلاف CWP و سیلیکوز)
- ✓ در صورت مخلوط شدن با سایر عبارات معدنی اثر فیبروز نیک کمتر
- ✓ اجسام آزبستی «» میله‌های تسبیحی یا دوکی قهوه‌ای-طلایی با مرکز شفاف (شبیه دمبل)
- ✓ ماده پروتئینی حاوی آهن اجسام آزبستی را احاطه کرده
- ✓ پلاک‌های پلور از جنس کلاژن متراکم و کلسیم با حدود مشخص (فاقد اجسام آزبستی)
- ✓ افزایش خطر بروز کنسر ریه و مزوتلیوم

۱۶-سارکوئیدوز:

- ✓ شیوع بیشتر در افراد غیر سیگاری زیر ۴۰ سال
- ✓ پاسخ ایمنی:
- تجمع سلول‌های CD4 در ریه (کاهش نسبت CD4 به CD8 در خون محیطی)
- تشکیل گرانولوم
- آنرژي به آنتی ژن‌های کاندیدا و PPD
- هیپرگاماگلوبولینمی پلی کلونال
- تکثیر T Cell و فعال شدن ماکروفاژها به دنبال ترشح IL-2، اینترفرون گاما از TH1
- ✓ گرانولوم اپی تلیوئید غیر نکروزه (تجمع متراکم سلول‌های اپی تلیوئید احاطه شده با سلول‌های CD4)
- ✓ اجسام سخت لایه لایه متشکل از کلسیم و پروتئین «» اجسام شومن (غیر اختصاصی)
- ✓ انکلوزیون‌های ستاره‌ای شکل داخل سلول‌های غول آسا «» اجسام آستروئید (غیر اختصاصی)

۱۷- یافته‌های بافت شناسی بیماری ریوی ناشی از بیماری کلاژن واسکولار:

- اسکروز عروقی
- پنومونی بینابینی معمول
- پنومونی بینابینی غیر اختصاصی
- برونشیولیت و پنومونی سازمان یافته
- ۱۸-پنومونیت افزایش حساسیتی (آلئولیت آلرژیک):

✓ نما:

- ارتشاح پچی سلول‌های تک هسته‌ای در بافت بینابینی و به ویژه اطراف برونشیول‌ها
- گرانولوم‌های خوب شکل نگرفته شل بدون نکروز اطراف برونشیول‌ها
- فیبروز منتشر بینابینی با ارجحیت لوب‌های فوقانی در موارد مزمن

۱۹- پنومونی بینایی دسکواموتیو DIP:

✓ مرتبط با سیگار

✓ نمای بافت شناسی:

○ تجمع تعداد زیاد ماکروفاژ حاوی پیگمان قهوه‌ای در فضاهای هوایی (ماکروفاژ سیگاری) در اطراف

برونشیول‌ها

○ ضخیم شدن سپتوم‌های آلوئولی به دلیل ارتشاح لنفوسیتی

۲۰- ائوزینوفیلی ریوی:

➤ ارتشاح شدید ائوزینوفیل‌ها

➤ انواع:

☛ پنومونی ائوزینوفیلی حاد همراه با نارسایی تنفسی:

◆ شروع سریع ارتشاح ریوی + تنگی نفس + تب + هیپوکسی

◆ وجود بیش از ۲۵ درصد ائوزینوفیل در BAL

◆ پاسخ سریع به کورتون

☛ ائوزینوفیلی ریوی ساده (سندرم لوفلر):

■ ائوزینوفیلی + ضایعات گذرای ریوی + افزایش ضخامت سپتوم آلوئولی

■ سیر خوش خیم

☛ ائوزینوفیلی گرمسیری (تروپیکال) «» به دنبال عفونت‌های کرمی و میکروفیلیا

☛ ائوزینوفیلی ثانویه

☛ پنومونی ائوزینوفیلی مزمن ایدیوپاتیک

۲۱- ترومبوآمبولی ریه:

✓ انفارکت ریه به صورت هموراژیک

✓ در مراحل اولیه مناطق برجسته قرمز- آبی حاوی نکروز انعقادی

✓ تولید هموسیدرین ناشی از لیز RBC طی ۴۸ ساعت: نمای قرمز-قهوه‌ای

✓ در مرحله بعد جایگزینی بافت فیبرو و ایجاد نمای خاکستری-سفید

✓ پوشیده شدن سطح پلور مجاور با اگزودای فیبرینی

۲۲- هیپرتانسیون ریوی:

✓ تغییرات بافت شناسی: هیپرتروفی مدیا، آترواسکلروز شریان ریوی، هیپرتروفی بطن راست

✓ ضایعه پلکسی فرم (تشخیصی ولی کمتر شایع): شبکه مویرگی که لومن شریان‌های کوچک متسع را بهم

متصل کرده

۲۳- سندرم گودپاسچر:

- ✓ اتوانتی بادی بر علیه زنجیره آلفا ۳ کلاژن نوع ۴
- ✓ نمای ماکروسکوپی: تراکم قرمز-قهوه‌ای (خونریزی منتشر آلوئولی)
- ✓ نمای میکروسکوپی:

○ نکروز و خونریزی آلوئولی

○ هیپرتروفی پنوموسیت‌های تیپ ۲

○ رسوب هموسیدرین

✓ شاه علامت تشخیصی: رسوب خطی IgG و گاهی IgA یا IgM

۲۴- هموسیدروز ریوی ایدیوپاتیک:

- ✓ تظاهرات ریوی و مشخصات هیستولوژیک مشابه گودپاسچر
- ✓ عدم وجود آنتی بادی در گردش علیه غشا پایه و درگیری کلیوی (برخلاف گودپاسچر)
- ۲۵- پلی آنژیت گرانولوماتوز (GPA) یا وگنر:

✓ ضایعات ریوی ترکیبی از واسکولیت نکروزان و التهاب گرانولوماتوز نکروزان

✓ آنتی بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیلی (c-ANCA یا Anti PR3) مثبت

۲۶- پنومونی لوبار: طی ۴ مرحله تکامل می‌یابد

- ✓ احتقان «» پرخونی عروق و مایع داخل آلوئولی با نوتروفیل اندک و باکتری زیاد
- ✓ Red hepatization «» اگزودای فراوان حاوی نوتروفیل و گلبول قرمز و فیبرین
- ✓ Gray hepatization «» تجزیه گلبول‌های قرمز و باقی ماندن اگزودای چرکی فیبرینی
- ✓ Resolution «» هضم آنزیمی اگزودای موجود و فاگوسیتوز بقایای گرانولر توسط ماکروفاژها

□ پنوموکوک «» دیپلوکوک نیزه‌ای شکل (Lancet shape) «» کشت خون مثبت اختصاصی تر اما با حساسیت

کمتری است (در ۲۰ درصد بالغین پنوموکوک در حلق وجود دارد)

□ هموفیلوس آنفلونزا:

• نوع کپسول دار «» پنومونی شدید

• شایع‌ترین عامل باکتریال تشدید COPD

□ کلبسیلا «» شایع‌ترین باکتری گرم منفی عامل پنومونی (معمولا در الکلی‌های مزمن)

□ سودوموناس:

○ نمای میکروسکوپی «» تهاجم به جدار عروق خونی و نکروز

○ عوامل خطر «» نوتروپنی (ثانویه به شیمی‌درمانی)، سوختگی شدید، نیاز به تهویه مکانیکی

○ معمولا در شرایط بیمارستانی ایجاد می‌شود

□ لژیونلا:

- روش استاندارد تشخیص «کشت
- سایر روش‌های تشخیصی «آنتی ژن ادراری، تست آنتی بادی فلورسانت، PCR
- معمولا در محیط‌های آبی مصنوعی

☑ کانون‌های برونکو پنومونی:

- ❖ معمولا دوطرفه، درگیری چند لوب و قاعده‌ای (معمولا درگیری نواحی تحتانی)
- ❖ پر شدن برونش، برونشیول و فضاهای آلوئولی با اغزودای غنی از نوتروفیل
- ☑ شایع‌ترین عامل پنومونی بیمارستانی: سودوموناس، انتروباکتریاسه، استاف اورئوس
- ☑ پنومونی ناشی از اسپیراسیون:
- ❖ ارگانیسیم‌های هوازی شایع‌تر
- ❖ معمولا نکروزان است
- ❖ بروز آبسه شایع است
- ☑ پنومونی نکروزان: استاف اورئوس، کلبسیلا، سودوموناس، عفونت‌های قارچی، استرپتوکوک پیوژن
- ☑ آبسه ریه ناشی از اسپیراسیون «معمولا منفرد و در سمت راست شایع‌تر (معمولا در سگمان خلفی لوب فوقانی و سگمان آپیکال لوب تحتانی)
- ☑ آبسه ریه ناشی از پنومونی، برونشکتازی (معمولا در قاعده ریه) و آمبولی سپتیک (در هر نقطه‌ای از ریه) «معمولا متعدد

۲۷-پنومونی ویروسی:

- ✓ نمای ماکروسکوپی: مناطق درگیر به رنگ قرمز-آبی - محتقن و subcrepitant
- ✓ نمای میکروسکوپی: التهاب در دیواره آلوئول‌ها، سیتوم ادماتو و حاوی ارتشاح لنفوسیت و ماکروفاژ
- ✓ فضاهای آلوئولی فاقد اغزودا
- ۲۸-آبسه ریه: کانون چرکی که با اسکار فیبرو و ارتشاح تک هسته‌ای (لنفوسیت-ماکروفاژ-پلاسماسل) احاطه شده

۲۹-سل اولیه:

- ✓ درگیری سگمان فوقانی لوب تحتانی و سگمان تحتانی لوب فوقانی
 - ✓ کانون گان «تراکم التهابی به رنگ سفید-خاکستری
 - ✓ کمپلکس رانکه «ایجاد فیبروز در مجموعه گان
 - ✓ بافت شناسی «گرانولوم پنیرو و غیر پنیرو + تجمع هیستوسیت‌های اپی تلیوئید و سلول غول آسا
- چند هسته‌ای

۳۰- سل ثانویه:

✓ بافت شناسی: توپر کل های بهم متصل شونده با نکروز پنیری مرکزی

✓ محل درگیری: قله ریه

۳۱- عفونت های قارچی:

➤ هیستوپلازما کپسولاتوم:

✓ مخمر گرد یا بیضی کوچک

✓ درگیری قله ریه

✓ وجه افتراق با سل: رنگ آمیزی PAS مثبت

➤ کوکمیدیاوایدس ایمیتیس: اسفرو ل های بدون جوانه با جدار ضخیم پر از اندوسپور های ریز

➤ بلاستوما یس در ماتیتیدیس: گرد تا بیضی وسایز بزرگتر از هیستوپلازما - تکثیر از طریق جوانه هایی با پایه پهن

➤ کاندیدا آلبیکانس بافت شناسی: اشکال شبه مخمری (بلاستوکونیدیا) و هایف کاذب و حقیقی + هایف کاذب (تشخیصی)

➤ پنومونی کاندیدایی: ارتشاح ندولار دوطرفه

➤ کریپتو کوکوزیس:

✓ قارچ مخمری با کپسول ضخیم ژلاتینی موکونید (وجود کپسول تشخیصی است)

✓ برخلاف کاندیدا هایف کاذب و حقیقی دیده نمی شود

✓ عدم رنگ پذیری کپسول با H&E ← ایجاد هاله روشن اطراف قارچ

✓ رنگ پذیری با PAS و جوهر هندی

✓ ضایعات شبیه حباب صابون اطراف عروق CNS

➤ موکورمایکوز: هایف ها بدون سپتوم و با زاویه عمودی منشعب شده اند

➤ آسپرژیلوس:

✓ هایف ها دارای سپتوم بوده و با زاویه حاد منشعب شده اند

✓ تهاجم به جدار عروق و ایجاد انفارکتوس، نکروز و خونریزی

۳۲- عفونت با CMV (بیماری انکلوژیون سیتومگالیک):

- ✓ پلئومورفیسم و افزایش سایز سلول‌های آلوده
- ✓ انکلوژیون‌های بزرگ بازوفیلیک داخل هسته‌ای باهاله شفاف «نمای چشم جغد»
- ✓ انکلوژیون‌های کوچک بازوفیلیک در سیتوپلاسم

۳۳- عفونت پتوموسیستیس:

- ✓ ایجاد پنومونیت بینابینی در ریه
- ✓ آگزودای صورتی کف آلود داخل آلئولی «آگزودای پشمکی (Cotton candy)»
- ✓ رنگ آمیزی نقره «کیست‌های گرد و شبیه فنجان»

۳۴- هامارتوم ریه:

- ✓ شایع‌ترین تومور خوش خیم
- ✓ گرافی «ضایعه سکه‌ای»
- ✓ بافت شناسی: غضروف بالغ مخلوط با چربی، فیبروز و عروق خونی

۳۵- بدخیمی‌های ریه:

➤ کارسینوم با سلول کوچک (SCLC):

- ✓ ماکروسکوپی: توده‌های مرکزی با رنگ خاکستری کم‌رنگ
- ✓ میکروسکوپی:

- سلول‌های کوچک بازوفیلیک مدور یا دوکی با سیتوپلاسم اندک
- هسته هیپرکروماتیک با کروماتین دانه دار ظریف (فلفل نمکی) و هستک غیر واضح + نکروز و میتوز فراوان
- سلول‌های توموری شکننده و ایجاد نمای تکه تکه شده و crush artifact
- تماس نزدیک سلول‌های با سیتوپلاسم کم «نمای nuclear molding»
- حاوی مارکرهای نور اندوکرین سیناپنوفیزین، کروموگرانین و CD56

➤ کارسینوم با سلول غیر کوچک (NSCLC):

• آدنوکارسینوم:

- ✓ معمولا اندازه کوچک و در نواحی محیطی ریه
- ✓ کمترین ارتباط با سیگار
- ✓ بافت شناسی: اشکال مختلف آسینار، پاپیلاری و موسینی (تولید داخل سلولی موسین نشانگر تمایز آدنوکارسینومی)
- ✓ آدنوکارسینوم Minimally invasive «کوچک تر از ۳ سانتی متر و عمق تهاجم حداکثر ۵ میلی متر»

• آدنوکارسینوم درجا (AIS) یا کارسینوم برونکوآلوئولر:

- ✓ نمای مشابه پنومونی
- ✓ قطر ۳ سانتی متر یا کمتر
- ✓ سلول های تومورال با الگوی رشد Lepidic (شبه بال پروانه)
- ✓ فقدان تهاجم استرومایی

• کارسینوم سلول سنگفرشی:

- ✓ بیشترین ارتباط با سیگار
- ✓ معمولا در برونش های اصلی و نواحی مرکزی
- ✓ سندرم نئوپلاستیک «هیپرکلسمی»
- ✓ ضایعات بزرگ: نکروز مرکزی و تشکیل حفره
- ✓ میکروسکوپی: مروارید کراتینی و پل های بین سلولی

• کارسینوم سلول بزرگ:

- ✓ تومور اپیتلیال بدخیم فاقد تمایز غدیدی و سنگفرشی
- ✓ سلول ها بطور معمول حاوی هسته بزرگ و هستک برجسته و سیتوپلاسم متوسط

Table 13.7 Comparison of Small Cell Lung Carcinoma and Non-Small Cell Lung Carcinoma (Adenocarcinoma and Squamous Cell Carcinoma)

Feature	Small Cell Lung Carcinoma	Non-Small Cell Lung Carcinoma
Histology	Scant cytoplasm; small, hyperchromatic nuclei with fine chromatin pattern; nucleoli indistinct; diffuse sheets of cells	Abundant cytoplasm; pleomorphic nuclei with coarse chromatin pattern; nucleoli often prominent; glandular or squamous architecture
Neuroendocrine Markers		
For example, dense core granules on electron microscopy; expression of chromogranin, synaptophysin, and CD56	Present	Absent
Epithelial Markers		
Epithelial membrane antigen, carcinoembryonic antigen, and cytokeratin intermediate filaments	Present	Present
Mucin	Absent	Present in adenocarcinomas
Peptide hormone production	Adrenocorticotrophic hormone, anti-diuretic hormone, gastrin-releasing peptide, calcitonin	Parathyroid hormone-related peptide (PTH-rp) in squamous cell carcinoma
Tumor Suppressor Gene Abnormalities		
3p deletions	>90%	>80%
RB mutations	~90%	~20%
p16/CDKN2A mutations	~10%	>50%
TP53 mutations	>90%	>50%
Dominant Oncogene Abnormalities		
KRAS mutations	Rare	~30% (adenocarcinomas)
EGFR mutations	Absent	~20% (adenocarcinomas, nonsmokers, women)
ALK rearrangements	Absent	4%–6% adenocarcinomas, nonsmokers, often have signet ring morphology
Response to chemotherapy and radiotherapy	Often complete response but recur invariably	Incomplete

۳۶- تومور کارسینوئید:

✓ سلول‌ها دارای گرانول مترشح‌ه عصبی با مرکز متراکم (سلول‌های Kulchitsky)

✓ از مخاط برونش‌های اصلی منشأ می‌گیرند

✓ دو نوع الگوی رشد دارند: داخل مجرای پولیپی شکل

← پلاک مخاطی که به دور برونش گسترش می‌یابد (ضایعه دکمه یقه‌ای یا Collar

(button

✓ بافت شناسی: به دو نوع تیپیک و آتیپیک تقسیم می‌شوند

➤ نوع تیپیک:

- سلول‌های هم شکل با هسته منظم گرد حاوی کروماتین فلفل نمکی به صورت آشیانه‌های سلولی
- میتوز اندک یا ندارند
- پلی مورفیسم اندک
- نبود جهش TP53

➤ نوع آنیپیک:

- شمارش میتوزی بالا
- کانون‌های کوچک نکروز
- جهش P53 در ۴۰٪ موارد

۳۷- مزوتلیوم بدخیم:

✓ سابقه مواجهه با آزبست

✓ نمای ماکروسکوپی: لایه زرد و سفید سفت و گاهی ژلاتینی که فضای جنب را مسدود کرده

✓ بافت شناسی:

○ نمای اپیتلیالی (شایع‌ترین نوع):

• سلول‌های مکعبی فضاهای توبولی یا میکروسیستی همراه با جوانه‌های پاپیلاری

• مهم‌ترین تشخیص افتراقی: آدنوکارسینوم ریه

○ سارکوماتوز: سلول‌های دوکی و تا حدی شبیه فیبروبلاست که به صورت صفحه‌ای رشد می‌کنند

○ بای فازیک: شامل هر دو حالت سارکوماتوز و اپی تلیال است

۳۸- کارسینوم نازوفارنکس: سه نوع بافت شناسی:

✓ سلول‌های سنگفرشی کراتین دار

✓ سلول‌های سنگ فرشی غیر کراتین دار

✓ نئوپلاسم تمایز نیافته: شایع‌ترین و مرتبط‌ترین با EBV «سلول‌های اپیتلیال بزرگ با حاشیه ناواضح و

هستک ائوزینوفیلی

۳۹- ندول طناب صوتی: متشکل از بافت فیبرو که توسط مخاط سنگ فرشی مطبق پوشیده شده

۴۰- پاپیلوم حنجره:

✓ ماکروسکوپی: برآمدگی تمشکی شکل نرم روی طناب صوتی حقیقی

✓ بندرت سایز بزرگتر از ۱ سانتی‌متر

✓ بافت شناسی: استتاله‌های متعدد انگشتی شکل نازک با مرکز فیبروواسکولار که توسط پوشش سنگفرشی

مطبق منظم پوشیده شده

✓ پاپیلوم متعدد (معمولاً در کودکان) ← پاپیلوماتوز تنفسی راجعه RRP

۴۱- کارسینوم حنجره: ۹۵٪ از نوع کارسینوم سلول سنگفرشی

گوارش

۱- ضایعات التهابی حفره دهان

➤ زخم آفتی (canker sore) یا زخم خورنده:

- ☐ زخم منفرد باهاله اریتماتو
- ☐ دردناک و راجعه
- ☐ همراهی با سندرم بهجت، بیماری التهابی روده، سلیاک

➤ عفونت HSV:

- ✓ HSV1 شایع تر
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- سلول متورم و حاوی انکلوژیون‌های ائوزینوفیلی بزرگ داخل سلولی
- به هم چسبیدن سلول‌های مجاور و تشکیل پلی کاریون چند هسته‌ای

➤ کاندیدیاز دهانی:

- ✓ شایع‌ترین عفونت قارچی دهان
- ✓ انواع بالینی:

☐ غشا کاذب (شایع‌ترین):

- ❖ تجمع ارگانیسم‌های درهم تنیده در شبکه فیبرینی چرکی
- ❖ به راحتی جدا می‌شود «سطح زیرین اریتماتو»

☐ اریتماتو

☐ هایپرپلاستیک

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

۲- ضایعات تکثیری حفره دهان:

➤ فیبروما:

- هیپرپلازی واکنشی بافت همبند به دنبال تحریک مزمن
- ندول اگزوفیتیک صاف صورتی حاوی بافت فیبرو

➤ گرانولوم پیوژنیک:

- ✓ ضایعه التهابی بر روی لثه کودکان و خانم‌های باردار
- ✓ نمای تشخیصی:

▪ ماکروسکوپی «توده اگزوفیتیک قرمز-بنفش زخمی‌شونده

▪ میکروسکوپی «پرولیفراسیون عروق نابالغ (مشابه بافت گرانولاسیون)

۳- ضایعات نئوپلاستیک حفره دهان:

➤ لکوپلاکی:

- نمای ماکروسکوپی: پلاک سفید با حاشیه مشخص که نمی‌توان از مخاط جدا کرد (برخلاف برفک)
- نمای میکروسکوپی: هایپرکراتوز (علت سفید رنگ بودن) آکانتوتیک منظم
- ۵-۲۵٪ دارای دیسپلازی «پلئومورفیسم هسته‌ای و سلولی و فقدان بلوغ طبیعی
- پیش بدخیم

➤ اریتروپلاکی:

- ❖ ضایعه قرمز مخملی مسطح یا کمی فرورفته
 - ❖ خطر بیشتر تبدیل به بدخیمی (نسبت به لکوپلاکی)
- شایع‌ترین عامل خطر بروز اریتروپلاکی و لوکوپلاکی «مصرف تنباکو (از هر نوعی)

➤ کارسینوم سلول سنگفرشی:

- ✓ شایع‌ترین نوع بدخیمی دهان
- ✓ عوامل خطر:

□ تنباکو

□ الکل

□ HPV (خصوصاً نوع ۱۶)

- ✓ شایع‌ترین محل «سطح و نترال زبان، کف دهان، لب تحتانی، کام نرم و لثه
- ✓ نمای ماکروسکوپی «پلاک سفت و مرواریدی شکل با افزایش ضخامت مخاطی به صورت نامنظم و زگیل مانند در زمینه اریتروپلاکی یا لوکوپلاکی

✓ نمای میکروسکوپی « جزایر حاوی کراتینوسیت بدخیم با تهاجم به بافت همبند زیرین

Histologic appearance demonstrating numerous nests and islands of malignant keratinocytes
invading the underlying connective tissue stroma

✓ ارتباط مستقیم میزان کراتینیزاسیون با تمایز بافتی

✓ شایع‌ترین محل متاستاز:

□ متاستاز موضعی « لنف نود گردنی

□ متاستاز دوردست « لنف نود مدیاستن، ریه، کبد

۴- سیال آدنیت:

○ شایع‌ترین سیال آدنیت ویروسی « اوریون (التهاب بینابینی با ارتشاح تک هسته‌ای)

○ سیال آدنیت اتوایمیون « سندرم شوگرن (تقریباً همیشه دوطرفه)

۵- موکوسل:

☑ شایع‌ترین ضایعه التهابی غدد بزاقی

☑ معمولاً در لب تحتانی

☑ نمای میکروسکوپی « فضای کیست مانند مفروش با بافت گرانولاسیون یا بافت همبند فیبرو مملو

از موسین و سلول التهابی (خصوصاً ماکروفاژ)

۶- تومورهای غدد بزاقی:

➤ آدنوم پلئومورفیک (Mixed tumor):

✓ شایع‌ترین تومور خوش خیم غدد بزاقی

✓ شایع‌ترین محل: پاروتید

✓ توده بدون درد با رشد آهسته و متحرک

✓ نمای ماکروسکوپی: توده گرد کیسول دار سفید-خاکستری کوچکتر از ۶ سانتی‌متر (عدم تشکیل کیسول در

بعضی نواحی خصوصاً کام)

✓ نمای میکروسکوپی: وجود سلول‌های اپی تلیال و میوایی تلیال در زمینه میگزوتید سست حاوی جزایر

غضروفی (کندروئید) و استخوانی (معمولاً فاقد دیس پلازی و فعالیت میتوزی)

کلید تشخیصی: ناهمگنی بافتی (وجود هتروژنیتی) « Mixed tumor

✓ خطر بدخیمی با گذشت زمان

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

➤ کارسینوم موکوپیدرموئید:

- شایع ترین تومور اولیه بدخیم غدد بزاقی
- شایع ترین محل: پاروتید
- فاقد کپسول
- نمای میکروسکوپی «طناب‌ها، صفحات یا کیست‌هایی که توسط سلول‌های سنگفرشی، موکوسی یا بینابینی (خصوصیات سنگفرشی و حاوی موکوس) پوشیده شده است

۷- تومورهای ادونتوزنیک:

➤ آملوبلاستوما:

- ضایعه کیستی با رشد آهسته
- نمای میکروسکوپی «کیست با سلول‌های اپی تلیال استوانه‌ای نردبانی (Palisading) درون استرومای سست حاوی سلول ستاره‌ای

➤ ادونتوما:

- ✓ شایع ترین تومور ادونتوزنیک با منشا اپی تلیوم
- ✓ رسوب وسیع مینا و عاج

۲۲

➤ کراتوکیست ادونتوزنیک: پوشش کیست با اپی تلیوم سنگفرشی مطابق پاراکراتینه یا ارتوکراتینه
۸- آشلازی:

- تریاد تشخیصی «افزایش تون LES + فقدان پرستالتیسم + شل شدن ناقص LES
 - علت «آسیب به شبکه میانتریک مری
 - شاگاس (عفونت تریپونما کروزی) «آسیب شبکه میانتریک و اتساع مری (گاهی درگیری کولون، حالب و دئودنوم)
- ۹- نمای میکروسکوپی ازوفازیت ریفلاکسی (GERD):

- ✓ هیپرمی ساده
- ✓ ارتشاح ائوزینوفیل به مخاط سنگفرشی (ارتشاح نوتروفیل در موارد شدید)
- ✓ هایپرپلازی لایه بازال
- ✓ طولیل شدن پاپیلاهای لامینا پروپریا

۱۰- نمای میکروسکوپی ازوفازیت ائوزینوفیلی:

- ارتشاح تعداد زیاد ائوزینوفیل در اپی تلیوم + فقدان ریفلاکس اسید در PH متری
- درگیری دور از محل اتصال مری به معده

۱۱- مری بارت:

- ☐ ضایعه پیش بدخیم
- ☐ نمای ماکروسکوپی «نواحی قرمز و مخملی در محل اتصال مری و معده»
- ☐ نمای میکروسکوپی «متاپلازی روده‌ای»
- سلول‌های گابلت با واکوئل‌های موکوسی واضح + نمای جام شراب در سیتوپلاسم (رنگ آمیزی H&E «آبی کمرنگ»)

The defining feature of **intestinal metaplasia**, and a feature of **Barrett esophagus**, is the presence of **goblet cells**, which have distinct **mucous vacuoles** that **stain pale blue by H&E** and impart the shape of a wine goblet to the remaining cytoplasm

۱۲- تومورهای مری:

➤ آدنوکارسینوم:

- ❖ مهم‌ترین عامل خطر «مری بارت و GERD (معمولا در یک سوم دیستال مری)
- ❖ در مردان و سفیدپوستان شایع‌تر
- ❖ نمای میکروسکوپی «ساختار غددی با الگوی رشد پشت به پشت (back-to-back glands) و تولید

موسین

➤ SCC مری:

- ☐ شایع‌ترین کنسر مری (در مردان شایع‌تر)
- ☐ محل شایع: یک سوم میانی مری
- ☐ عوامل خطر «الکل و تنباکو، فقر، آسیب مخاطی با مواد سوزاننده، آشالازی، تایلوزیس، سندرم پلامر وینسون، HPV»
- ☐ نمای میکروسکوپی «آشیانه‌هایی از سلول‌های بدخیم (nests of malignant cell) مشابه بافت اپی

تلیال سنگفرشی

۱۳- گاستریت حاد:

- ✓ نمای میکروسکوپی:
- ادم و احتقان لامینا پروپریا با پوشش سطحی سالم
- وجود نوتروفیل بالای غشای پایه خصوصا در تماس با سلول اپی تلیال (گاستروپاتی فاقد ارتشاح نوتروفیل)
- اروزبون و خونریزی (نمای نقاط تیره در مخاط)

۱۴- بیماری‌های مخاطی مرتبط با استرس:

- ☒ زخم استرسی « به دنبال بیماری شدید، شوک، سپسیس
- ☒ زخم Curling « به دنبال سوختگی یا ترومای شدید (معمولا درگیری پروگزیمال دئودنوم)
- ☒ زخم کوشینگ « به دنبال بیماری اینتراکرانیا (خطر بالای پرفوراسیون)

۱۵- گاستریت مزمن:

- ✓ عوامل خطر (به ترتیب شیوع): عفونت با *H. pylori* (باسیل گرم منفی مارپیچی)، گاستریت اتوایمیون، مصرف NSAID
- ✓ گاستریت مزمن ناشی از *H. pylori* « معمولا محدود به آنتروم
- ✓ نمای میکروسکوپی:

• عبور نوتروفیل از غشا پایه و تجمع در حفرات معده « تشکیل Pit abscess

• باکتری در لایه سطحی موکوس بدون تهاجم به اپی تلیوم

• ارتشاح پلاسماسل، لنفوسیت و ماکروفاژ در لامینا پروپریا

• متاپلازی روده‌ای (سلول گابلت و اپی تلیوم استوانه‌ای)

• مجموعه‌های لنفوئیدی با مراکز زایا- MALT (پان گاستریت شدید)

۱۶- گاستریت اتوایمیون:

- ✓ آنتی بادی علیه سلول پرییتال (همراهی با سایر بیماری‌های اتو ایمیون) « کاهش ترشح اسید و فاکتور داخلی
- ✓ همراهی با هیپرگاسترینمی (نانونیه به کاهش ترشح اسید و هیپرپلازی سلول G)، کاهش ترشح پپسینوژن ۱ (فقدان سلول اصلی)، آکلریدی و آنتی پرنشیوز

✓ عدم آسیب آنتروم و کاردیا (به دلیل قرار گیری سلول‌های پرییتال در تنه و فوندوس)

✓ نمای میکروسکوپی:

☐ آتروفی منتشر مخاط oxyntic (تولید کننده اسید) در تنه و فوندوس

☐ ارتشاح لنفوسیت، ماکروفاژ و پلاسماسل

☐ واکنش التهابی عمیق با درگیری غدد معده (برخلاف گاستریت ناشی از *H. pylori*)

☐ گاهی متاپلازی روده‌ای « افزایش خطر آدنوکارسینوم معده و تومور کارسینوئید

Table 15.2 Characteristics of *Helicobacter pylori*-Associated and Autoimmune Gastritis

Feature	<i>H. pylori</i> -Associated	Autoimmune
Location	Antrum	Body
Inflammatory infiltrate	Neutrophils, subepithelial plasma cells	Lymphocytes, macrophages
Acid production	Increased to slightly decreased	Decreased
Gastrin	Normal to markedly increased	Markedly increased
Other lesions	Hyperplastic/inflammatory polyps	Neuroendocrine hyperplasia
Serology	Antibodies to <i>H. pylori</i>	Antibodies to parietal cells (H^+ , K^+ -ATPase, intrinsic factor)
Sequelae	Peptic ulcer, adenocarcinoma, lymphoma	Atrophy, pernicious anemia, adenocarcinoma, carcinoid tumor
Associations	Low socioeconomic status, poverty, residence in rural areas	Autoimmune disease; thyroiditis, diabetes mellitus, Graves disease

۱۷- زخم پپتیک:

- شایع‌ترین علل « عفونت H Pylori، مصرف NSAID (شایع‌ترین علت)
- محل شایع « قسمت اول دئودنوم (شایع‌تر) و آنتر معده
- توکسین Vac A (ژن کد کننده Cag A) « مسئول آسیب بافتی
- نمای ماکروسکوپی « نمای punched out گرد تا بیضی با حاشیه واضح و قاعده صاف و تمیز با عبور از موسکولاریس موکوزا
- نمای میکروسکوپی « قاعده نکروتیک حاوی بافت گرانولاسیون غنی از عروق

۱۸- اولسراسیون حاد (زخم استرسی):

- امکان درگیری در هر جایی از معده
- قطر کمتر از ۱ سانتی‌متر
- قاعده زخم قهوه‌ای تا سیاه (به علت هضم RBC) و مخاط مجاور سالم

۱۹- پولیپ‌های معده:

- پولیپ‌های پرپلاستیک و التهابی:
 - ✓ ۷۵٪ پولیپ‌های معده
 - ✓ معمولاً در زمینه گاستریت مزمن ناشی از H Pylori (هیپرپلازی واکنشی)
 - ✓ تمایز بر اساس درجه التهاب
 - ✓ خطر دیسپلازی در پولیپ‌های بزرگتر از ۱/۵ سانتی‌متر

➤ پولیپ‌های غدد فوندوس:

- عامل خطر « مصرف PPI
- بدون خطر بدخیمی
- پولیپ‌های متعدد با حاشیه مشخص در تنه و فوندوس
- نمای میکروسکوپی « غدد کیستیک متسع و نامنظم مفروش با سلول‌های اصلی (Chief cell) و پری‌تال

➤ آدنوم معده:

- افزایش بروز با افزایش سن
- شایع‌ترین محل: آنتر معده
- در مردان سه برابر شایع‌تر
- معمولاً در زمینه گاستریت مزمن به همراه آتروفی و متاپلازی روده‌ای
- وجود دیسپلازی در تمام موارد (درجه بالا و پایین)
- ریسک آدنوکارسینوم « وابسته به سائز (بیشتر از ۲ سانتی‌متر)

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

۲۰- آدنوکارسینوم معده (شایع ترین بدخیمی معده):

- نوع روده‌ای:
- شایع تر
- در مردان دو برابر شایع تر
- مرتبط با عفونت H-pylori و متاپلازی روده‌ای
- نمای ماکروسکوپی: معمولاً بزرگ و حجیم به صورت یک توده آگروفیتیک یا زخمی شونده
- نمای میکروسکوپی:
- ساختمان‌های غددی همراه با موسین فراوان در لومن غدد
- سلول‌های بدخیم حاوی واکوئل‌های موسینی راسی

The neoplastic cells contain apical mucin vacuoles, and abundant mucin may be in gland lumina.

➤ افراد مبتلا به FAP (جهش APC) «خطر آدنوکارسینوم نوع روده‌ای

➤ نوع منتشر:

- عدم ارتباط با عفونت H-pylori
- جهش در ژن CDH1 «مسئول کدگذاری E کاده‌رین»
- نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های ناپیوسته با واکوئل بزرگ موسینی که هسته را به سمت پریفر رانده است (signet ring cell)
- واکنش دسموپلاستیک ثانویه به الگوی رشد ارتشاحی (عدم تشکیل توده) «صاف و سفت شدن جدار معده مشابه بطری چرمی (Linitis plastica)

➤ مهم‌ترین عوامل موثر در پیش آگهی کنسر معده:

- ☑ میزان درگیری لنف نود
- ☑ عمق تهاجم
- ☑ متاستاز دوردست

➤ Early gastric cancer «کنسر معده محدود به مخاط و زیر مخاط»

۲۱- لنفوم معده:

- ☐ شایع‌ترین محل لنفوم خارج لنف نود
- ☐ شایع‌ترین لنفوم اولیه معده «Marginal zone B cell lymphoma یا MALT

۲۲- تومور کارسینوئید:

- ✓ منشا « سلول های نورواندوکراین
- ✓ شایع ترین محل « دستگاه گوارش
- ✓ مهم ترین عامل تعیین کننده پیش آگهی « محل تومور:
- تومورهای Foregut (معده و پروگزیمال دئودنوم) « متاستاز به ندرت (درمان: جراحی)
- تومور میدگات (ژژنوم و ایلئوم):
- معمولا متعدد و تمایل به تهاجم
- پیش آگهی ضعیف « عمق بیشتر تهاجم موضعی، سایز بزرگ، وجود نکروز و میتوز
- تومورهای Hindgut (آپاندیس و کولورکتال):
- آپاندیس « معمولا خوش خیم
- رکتوم « ترشح هورمون پلی پپتیدی « درد شکم + کاهش وزن
- ✓ نمای ماکروسکوپی « ضایعات پولیپوئید زیرمخاطی یا داخل جداری به رنگ زرد برنزه
- ✓ نمای میکروسکوپی « جزایر، صفحات یا رشته هایی از سلول های یکنواخت با سیتوپلاسم گرانولار صورتی و هسته گرد منقوط (stippled)
- ✓ واکنش دسموپلاستیک شدید « ایجاد پیچ خوردگی و انسداد روده

۲۳- تومور استرومال گوارشی (GIST):

- ❖ شایع ترین تومور مزانشیمی شکم
- ❖ جهش در ژن تیروزین کیناز KIT (شایع ترین) و PDGFRA
- ❖ منشا تومور « سلول های بینابینی Cajal یا سلول های ضربان ساز برای پرستالتیسم روده
- ❖ نمای ماکروسکوپی « توده زیرمخاطی گوشتی منفرد با حدود کاملا مشخص
- ❖ نمای میکروسکوپی « سلول های دوکی کشیده نازک یا سلول های اپی تلیوئید چاق تر
- ❖ عوامل موثر در پیش آگهی: محل تومور (مهم ترین)، سایز تومور (بزرگتر از ۱۰ سانتی متر)، اندکس میتوزی

GISTs can be composed of thin, elongated spindle cells or plumper epithelioid cells.

The most useful diagnostic marker is KIT, which is immunohistochemically detectable in 95% o

۲۴- هیرشپرونک (مگا کولون مادرزادی بدون گانگلیون):

- ✓ در مردان شایع تر
- ✓ فقدان شبکه عصبی زیرمخاطی (مایسنر) و شبکه میانتریک (اوترباخ) « آگانگلیوز در سگمان درگیر
- ✓ باریک بودن ناحیه درگیر و اتساع ناحیه پروگزیمال به ناحیه درگیر
- ✓ رکتوم همیشه درگیر است
- ✓ جهش در گیرنده تیروزین کیناز RET در موارد خانوادگی

۲۵- بیماری ایسکمیک روده:

- ☑ انفارکت موکوزال « نکروز مخاط
- ☑ انفارکت مورال « نکروز مخاط و زیر مخاط
- ☑ انفارکت ترانس مورال « نکروز تمام لایه‌های روده (معمولا به دنبال انسداد حاد عروقی) « همراهی با موکوس خونی و سروزیت چرکی و پرفوراسیون
- ☑ شایع‌ترین محل ایسکمی کولون « خم طحالی
- ☑ نمای میکروسکوپی (معمولا گسترش سگمنتال):
- افزایش ضخامت و ادم لایه‌های روده
- خونریزی و نکروز مخاط و زیر مخاط (معمولا بدون خونریزی سרוزی و سروزیت)
- آتروفی یا پوسته ریزی اپی تلیوم سطحی + هیپرپلازی کریپت‌ها (سلول‌هایی با هسته هیپرکروم)
- در موارد حاد « عدم ارتشاح سلول‌های التهابی (ورود نوتروفیل‌ها پس از چند ساعت)
- در موارد مزمن « اسکار فیبروز لامینا پروپریا و تنگی (کمتر شایع)
- ☑ انتروکولیت ناشی از رادیاسیون « آسیب اپی تلیال + آسیب عروقی
- ☑ همراهی CMV با کولیت ایسکمیک
- ☑ انتروکولیت نکروزان « ایسکمی ترانس مورال
- ☑ آنژیودیسپلازی « عروق غیر طبیعی مخاط و زیر مخاط (معمولا در سکوم یا کولون راست و در دهه ۶)

۲۶- سوء جذب:

- فیبروز کیستیک: جهش در ژن تنظیم کننده هدایت عرض غشای اپی تلیالی (CFTR)
- بیماری سلیاک:
- ✓ مرتبط با HLA-DQ2 (۹۵٪) و HLA-DQ8

✓ تایید تشخیص «حضور همزمان یافته‌های بافت شناسی (بیوپسی معمولاً از بخش دوم دئودنوم یا پروگزیمال ژژنوم) و سرولوژیک (IgA علیه ترانس گلوتامیناز بافتی، IgA یا IgG علیه گلیادین دامیده)

✓ نمای میکروسکوپی:

□ لنفوسیتوز (T cell) اینتر اپی تلیال + هیپرپلازی کریپتی + آتروفی پرزها

□ افزایش پلاسماسل، ماست سل و ائوزینوفیل در ناحیه فوقانی لامینا پروپریا

✓ همراهی با درماتیت هرپتی فرم و گاستریت لنفوسیتی و کولیت لنفوسیتی

✓ شایع‌ترین بدخیمی همراه «لنفوم T cell مرتبط با انتروپاتی (کاهش وزن و عدم بهبود علایم علی رغم رژیم فاقد گلوتن)

✓ آنتی بادی علیه گلیادین و ترانس گلوتامیناز بافتی (حساسیت بالا) و آنتی بادی ضد اندومیزبال (بسیار اختصاصی)

✓ سرولوژی مثبت + آتروفی پرزها + عدم وجود علایم بالینی «سلیاک خاموش (Silent)

✓ سرولوژی مثبت + عدم وجود آتروفی پرز و عدم وجود علایم بالینی «سلیاک نهفته (Latent)

➤ آبتالیوپروتئینمی:

○ اتوزوم مغلوب

○ جهش پروتئین منتقل کننده تریگلیسرید میکروزومی

○ علائم بالینی «اسهال + استئاتوره + اختلال رشد (دوران شیرخوارگی)

○ آکانتاسیتوز (spur cell) در خون محیطی

○ سطح سرمی TG و کلسترول پایین

○ تجمع مونوگلیسرید و تریگلیسرید درون سلول‌های اپی تلیال

➤ کولیت میکروسکوپی (دو نوع):

○ نمای میکروسکوپی کولیت کلاژنی (معمولاً در خانم‌های میانسال و مسن):

● یک لایه کلاژن متراکم ساب اپی تلیال

● ارتشاح خفیف لنفوسیت داخل اپی تلیال

● ارتشاح التهابی مختلط داخل لامینا پروپریا

○ نمای میکروسکوپی کولیت لنفوسیتی:

✓ فاقد لایه کلاژن ساب اپی تلیال

✓ ارتشاح شدید لنفوسیت T داخل اپیتلیال

➤ بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD):

- شایع‌ترین یافته «آپوپتوز اپی تلیال خصوصا سلول‌های کریپت
 - انفیلتراسیون اندک لنفوسیتی در لامینا پروپریا (علی رغم واکنش لنفوسیت T دهنده علیه سلول‌های اپی تلیال)
 - کمبود لاکتاز: نمای میکروسکوپی طبیعی (اتساع شکم و اسهال آبکی و کف آلود به دنبال خوردن شیر)
- ۲۷-انتروکولیت باکتریال:

- انتروکولیت ناشی از شیگلا، سامونلا و کمپیلوباکتر «کولیت حاد خود محدود شونده
 - نمای میکروسکوپی «ارتشاح نوتروفیلی شدید در لامینا پروپریا، اپی تلیوم، کریپت‌ها (cryptitis) و درون لومن کریپت‌ها (آبسه کریپتی)
 - سالم بودن ساختار کریپت‌ها (وجه افتراق با بیماری التهابی مزمن)
 - ویبریوکلرا:
 - باکتری ویرگول شکل گرم منفی
 - اسهال آبکی با مکانیسم تولید توکسین
- کمپیلوباکتر:

- شایع‌ترین پاتوژن باکتریال روده‌ای در کشورهای توسعه یافته
- عامل مهم اسهال مسافران (معمولا به دنبال خوردن مرغ خوب پخته نشده)
- دو نوع توکسین تولید می‌کند «انترو توکسین (شبیه وبا) و سایتو توکسین (آسیب اپی تلیال)
- تعداد کمی از موارد «دیسانتري ناشی از تهاجمی
- تکثیر باکتری در لامینا پروپریا و گره‌های لنفاوی «تب روده‌ای
- در بیماران HLA B27 مثبت «آرتريت واکنشی
- سایر عوارض خارج روده‌ای «اریتم ندوزوم، سندرم گیلن باره «عدم ارتباط با HLA

➤ شیگلا:

- باسیل گرم منفی، بی هوازی اختیاری، بدون کپسول و غیر متحرک «مقاوم به اسید معده
- دوز آلوده کننده «کمتر از ۱۰۰ عدد
- معمولا درگیری کولون چپ و گاهی ایلئوم (تعداد فراوان سلول‌های M در اپی تلیوم پلاک‌های پیر)
- نمای میکروسکوپی:
- مراحل اولیه «مشابه کولیت حاد خود محدود شونده
- موارد شدیدتر «مخاط هموراژیک و زخمی و ایجاد غشای کاذب
- گاهی ایجاد زخم آفتی (مشابه کرون)

□ تجویز آنتی بیوتیک «کاهش دوره بالینی و دفع ارگانیسم

□ تجویز داروی ضد اسهال ممنوع است

□ عوارض:

○ آرتریت واکنشی (معمولا در مردان HLA B27 مثبت)

○ سندرم همولیتیک اورمیک (HUS)

➤ E.Coli:

☑ باسیل گرم منفی و کلونیزه به صورت طبیعی

☑ (ETEC) Enterotoxigenic E.coli: عامل اصلی اسهال مسافران (اسهال آبکی به واسطه توکسین مشابه وبا)

☑ (EPEC) Enteropathogenic E.coli:

• اتصال به پرزها و محو شدن موضعی میکروویلیها

• فاقد تهاجم

• اسهال اندمیک و اپی دمی اسهال در کودکان زیر ۲ سال

☑ (EHEC) Enterohemorrhagic E.coli:

▪ تولید توکسین شبه شیگا توسط هر دو نوع سروتیپ O157H7 و غیر O157H7

▪ بروز اسهال خونی

▪ شایع ترین عامل عفونی ایجاد کننده HUS

☑ (EIEC) Enteroinvasive E.coli:

✓ باکتری مشابه شیگلا ولی فاقد توکسین

✓ ایجاد اسهال خونی با مکانیسم تهاجم

☑ (EAEC) Enteroaggregative E.coli:

□ اتصال توسط فیمبریای چسبنده

□ آسیب بافتی اندک

➤ سالمونلا:

❖ باسیل گرم منفی

❖ دو نوع «سالمونلا تیفی (تب تیفوئید)، سالمونلا غیر تیفی (ایجاد گاستروانتریت)

❖ تب تیفوئید:

✓ عامل: سالمونلا تیفی (معمولا در نواحی اندمیک) و پاراتیفی (معمولا در کشورهای توسعه یافته)

- ✓ کلونیزاسیون در کیسه صفرا « همراهی با سنگ کیسه صفرا و ناقل مزمن
- ✓ بزرگی پلاک‌های پیر در ترمینال ایلئوم (ارگانیسم توسط سلول‌های M برداشته می‌شود)
- ✓ هیپرپلازی واکنشی غدد لنفاوی درناژ کننده + طحال بزرگ و دارای پولپ قرمز کمرنگ و نشانه‌های فولیکولی محو شده و هیپرپلازی فاگوسیتی
- ✓ ایجاد ندول‌های تیفوئیدی در کبد، مغز استخوان و غدد لنفاوی (نکروز پارانشیم همراه

با تجمع ماکروفاژی)

➤ کلستریدیوم دیفیسل:

- معمولا به دنبال درمان آنتی بیوتیکی
- اسهال آبکی و درد کرامپی
- لوکوسیت و خون مخفی در مدفوع « به ندرت اسهال خونی آشکار
- تشخیص « شناسایی توکسین کلستریدیوم دیفیسل
- نمای میکروسکوپی:
- کولیت با غشا کاذب (حاوی بقایای سلولی و التهابی)
- ارتشاح نوتروفیلی در لامینا پروپریا
- گاهی ترومبوزهای فیبرینی درون مویرگ‌ها
- تورم کریپت‌های آسیب دیده با انقباض موکوسی-چرکی (نمای فوران آتشفشان)

۲۸- عفونت‌های مایکوباکتریال:

➤ M. آویوم:

- ✓ تجمع داخل سیتوپلاسم و ایجاد تورم در هیستوسیت‌های لامینا پروپریا
- ✓ فشرده شدن عروق لنفاتیک روده باریک (سوء جذب)
- ✓ رنگ آمیزی PAS مثبت
- ✓ از نظر بافت شناسی و بالینی مشابه ویپل (افتراق با رنگ آمیزی اسید فست)

➤ M. توبرکلوزیس:

- ✓ بیماری گرانولوماتوز با نکروز پنیری
- ✓ ایجاد گرانولوم متعدد (وجه افتراق با کرون)

۲۹-گاستروانتریت ویروسی:

➤ نوروویروس: بیماری خود محدود شونده با نمای میکروسکوپی غیر اختصاصی (ایجاد اپی دمی گاستروانتریت)

➤ روتاویروس:

✓ شایع ترین علت اسهال ۶-۲۴ ماهگی

✓ تخریب انتروسیت های بالغ

✓ تجمع سلول های ترشحی نابالغ در سطح پرزها

۳۰-بیماری های انگلی:

➤ آسکاریس «ایجاد آبسه های کبدی و پنومونیت آسکاریسی (درگیری ریه)

➤ استرونژیلوئیدوس «بروز Auto infection (تخم انگل در روده به لارو بیماری را تبدیل می شود)

➤ کرم های قلاب دار (نکاتور آمریکانوس، آنکیلوستوما دثودنال) «آنمی فقر آهن خصوصا در کشورهای در حال توسعه

➤ ژیا ردیا لامبلیا:

❑ تروفوزوئیت گلابی شکل و غیر مهاجم (شایع ترین عفونت انگلی بیماری را)

❑ مقاوم به کلر آب

❑ موجب کاهش لاكتاز و سایر آنزیم ها

❑ بیماری شدید در سو تغذیه، آگاما گلوبولینمی، سرکوب ایمنی

❑ آسیب میکروویلی و آپوپتوز سلول های اپی تلیال روده ای (سوء جذب)

➤ انتاموباهیستولیتیکا: زخم های فلاسک مانند با گردن باریک و قاعده پهن

۳۱-دیورتیکولوز کولون:

○ بیرون زدگی های شبیه فلاسک و منظم مابین تنیا کولی ها (معمولا در محل ورود عروق و اعصاب)

○ شایع ترین محل: سیگموئید

○ دیورتیکول «دیواره نازک متشکل از مخاط صاف یا آتروفیک، بافت زیر مخاط فشرده و عدم وجود یا نازک

بودن موسکولاریس پروپریا

۳۲-بیماری های التهابی روده:

➤ کرون (Regional enteritis):

✓ شایع ترین محل «ترمینال ایلئوم، دریچه ایلئوسکال و سکوم

✓ یافته های تشخیصی «Skip lesion، زخم آفتی، تنگی روده، بروز فیشر و فیستول

علامت‌های پاتولوژی ۱

- ✓ ایجاد زخم‌های ماریچی در طول محور روده
- ✓ ادم و از بین رفتن چین‌های مخاطی و سالم بودن مخاط بینابینی (نمای Cobblestone)
- ✓ افزایش ضخامت دیواره روده (ثانویه به ادم تمام ضخامت، فیبروز زیر مخاطی، هیپرتروفی موسکولاریس)
- ✓ گسترش چربی مزانتریک به اطراف «چربی خزنده (Creeping fat)»
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- ☐ ارتشاح خوشه‌ای نوتروفیل داخل کریپت (آبسه کریپتی)
- ☐ به هم ریختگی ساختار مخاطی (bizarre branching کریپت‌ها)
- ☐ متاپلازی پوششی به شکل غدد آنتر معده (متاپلازی پسودوپیلوریک)
- ☐ متاپلازی سلول پانت در کولون چپ (به صورت طبیعی در کولون چپ وجود ندارد)
- ☐ گرانولوم غیر کازیفیه «شاه علامت بیماری کرون (عدم وجود رد کننده بیماری نیست)
- ☐ تجمع گرانولوم‌ها در پوست به صورت ندول (کرون متاستاتیک)

✓ ژن‌های دخیل: **IRGM-ATG16-NOD2**

۳۴

➤ کولیت اولسراتیو:

- ✓ همیشه رکتوم درگیر است
- ✓ درگیری به صورت پیوسته و با گسترش به سمت پروگزیمال
- ✓ درگیری تمام کولون: پان کولیت بیماری محدود به رکتوم: پروکتیت اولسراتیو
- ✓ در صورت درگیری ترمینال ایلئوم «Backwash ileitis»
- ✓ راستای زخم‌ها در امتداد محور طولی کولون
- ✓ زخم‌های وسیع با ظاهر گرانولار و قاعده پهن
- ✓ ایجاد برجستگی ناشی از بازسازی مجدد مخاط (Psuedopolyp)
- ✓ آتروفی مخاطی در موارد مزمن
- ✓ گرانولوم، سروزیت، ضایعات پرشی وجود ندارد (برخلاف کرون)
- ✓ آسیب محدود به مخاط و زیر مخاط بدون درگیری موسکولاریس پروپریا (در صورت درگیری موسکولاریس «خطر بروز توکسیک مگاکولون»)
- ✓ ارتشاح التهابی، آبسه کریپتی، به هم ریختگی کریپت‌ها و متاپلازی اپی تلیال «مشابه کرون

تفاوت‌های کلیدی

Table 15.5 Features of Crohn Disease and Ulcerative Colitis

Feature	Crohn Disease	Ulcerative Colitis
Macroscopic		
Bowel region affected	Ileum \pm colon	Colon only
Rectal involvement	Sometimes	Always
Distribution	Skip lesions	Diffuse
Stricture	Yes	Rare
Bowel wall appearance	Thick	Thin
Inflammation	Transmural	Limited to mucosa and submucosa
Pseudopolyps	Moderate	Marked
Ulcers	Deep, knifelike	Superficial, broad-based
Lymphoid reaction	Marked	Moderate
Fibrosis	Marked	Mild to none
Serositis	Marked	No
Granulomas	Yes (~35%)	No
Fistulas/sinuses	Yes	No
Clinical		
Perianal fistula	Yes (in colonic disease)	No
Fat/vitamin malabsorption	Yes	No
Malignant potential	With colonic involvement	Yes
Recurrence after surgery	Common	No
Toxic megacolon	No	Yes

NOTE: Not all features may be present in a single case.

۳۳- موارد مرتبط با نئوپلازی ناشی از کولیت کرون و UC:

- ☐ طول مدت بیماری (افزایش خطر ۸ تا ۱۰ سال پس از شروع بیماری): شروع غربالگری ۸ سال پس از تشخیص
 - ☐ وسعت بیماری (خصوصاً در پان کولیت)
 - ☐ شدت التهاب (با وجود نوتروفیل مشخص می‌شود)
 - ☐ ابتلا به کلانژیت اسکروزان اولیه: شروع غربالگری به محض تشخیص
- در بسیاری از موارد دیسپلازی در نواحی مسطح مخاط ایجاد می‌شود

۳۴- پولیپ‌های غیر نئوپلاستیک روده:

➤ پولیپ‌های التهابی:

- ☐ همراهی با سندرم زخم منفرد رکتوم: ترشح موکوسی + خونریزی رکتوم + التهاب قدام رکتوم
- ☐ علت «عدم شل شدن اسفنکتر آنورکتال» «اروزیون و زخم عود کننده در مخاط رکتوم» پولیپ التهابی

➤ پولیپ‌های هایپر پلاستیک:

- ✓ اکثرًا در کولون چپ و رکتوم (قطر کمتر از ۵ میلی‌متر) «معمولاً متعدد
- ✓ معمولاً در دهه ششم و هفتم
- ✓ بدخیم نمی‌شوند
- ✓ نمای ماکروسکوپی «برجستگی‌های صاف و ندولار مخاطی بر روی ستیغ چین‌های مخاطی
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- ☐ سلول گابلیت و ازدحام سلول‌های جذبی بالغ
- ☐ تاخیر در ریزش سلول‌های اپی تلیال «ایجاد نمای مژرس (Serrated) و جوانه دار (شاه علامت میکروسکوپی)» «Polyp surface with irregular tufting of epithelial cell

➤ پولیپ‌های هامارتومی:

- ✓ به صورت اسپورادیک یا جزئی از سندرم پولیپوز جوانان و پوتز جگر
- ✓ نمای میکروسکوپی «تجمع نامنظم (Disorganized) سلول‌های بالغ در محل مناسب آناتومیک

➤ پولیپ جوانان:

- ✓ شایع‌ترین نوع پولیپ هامارتومایی
- ✓ سن زیر ۵ سال

- ✓ محل شایع: رکتوم
- ✓ زخمی شدن سطح پولیپ «خونریزی از رکتوم
- ✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعه پایه دار با سطح صاف قرمز حاوی فضاهای کیستیک
- ✓ نمای میکروسکوپی: غدد متسع مملو از مومین و بقایای التهابی
- ✓ خطر تبدیل به آدنوکارسینوم در موارد متعدد (سندرم پولیپوز جوانان)

پوتز جگر:

- ✓ جهش LKB1/STK11
- ✓ اتوزوم غالب
- ✓ خطر بدخیمی
- ✓ شایع ترین محل: روده باریک
- ✓ نمای ماکروسکوپی «پولیپ بزرگ و پایه دار با حاشیه لبوله
- ✓ نمای میکروسکوپی «شبکه شاخه شاخه شونده (arborizing) از بافت همبند، عضله صاف، لامینا پروپریا و غددی با پوشش روده‌ای طبیعی

Peutz-Jeghers polyp: Complex glandular architecture and bundles of smooth muscle help to distinguish Peutz-Jeghers polyps from juvenile polyps

Table 15.6 Gastrointestinal (GI) Polyposis Syndromes

Syndrome	Mean Age at Presentation (Years)	Mutated Gene(s)	GI Lesions	Selected Extragastrintestinal Manifestations
Peutz-Jeghers syndrome	10-15	LKB1/STK11	Arborizing polyps—small intestine > colon > stomach; colonic adenocarcinoma	Mucocutaneous pigmentation; increased risk for thyroid, breast, lung, pancreas, gonadal, and bladder cancers
Juvenile polyposis	<5	SMAD4, BMPRI1A	Juvenile polyps, increased risk for gastric, small-intestinal, colonic, and pancreatic adenocarcinoma	Pulmonary arteriovenous malformations, digital clubbing
Cowden syndrome, Bannayan-Ruvalcaba-Riley syndrome	<15	PTEN	Hamartomatous polyps, lipomas, ganglioneuromas, inflammatory polyps; increased risk for colon cancer	Benign skin tumors, benign and malignant thyroid and breast lesions
Cronkhite-Canada syndrome	>50	Nonhereditary	Hamartomatous colon polyps, crypt dilatation and edema in nonpolypoid mucosa	Nail atrophy, hair loss, abnormal skin pigmentation, cachexia, anemia
Tuberous sclerosis	Infancy to adulthood	TSC1, TSC2	Hamartomatous polyps (rectal)	Facial angiofibroma, cortical tubers, renal angiomyolipoma
Familial adenomatous polyposis (FAP)				
Classic FAP	10-15	APC	Multiple adenomas	Congenital RPE hypertrophy
Attenuated FAP	40-50	APC	Multiple adenomas	
Gardner syndrome	10-15	APC	Multiple adenomas	Osteomas, desmoids, skin cysts
Turcot syndrome	10-15	APC	Multiple adenomas	CNS tumors, medulloblastoma

CNS, Central nervous system; RPE, retinal pigment epithelium.

۳۵- پولیپ‌های نئوپلاستیک روده:

➤ آدنوم‌ها:

- معمولاً پس از ۵۰ سالگی
- دیسپلازی اپی تلیال (شاه علامت بافت شناسی) «هیپرکرومازی، طویل و مطبق شدن هسته (nuclear hyperchromasia, elongation, and stratification)»
- مهم‌ترین معیار بدخیم شدن ← اندازه آدنوم (زیر ۱ سانتی‌متر به ندرت ولی در ۴۰ درصد موارد بالای ۴ سانتی‌متر)
- نمای شبیه مخمل (Velvet) یا تمشک
- آدنوم پایه دار دارای ساقه فیبروواسکولار با پوشش اپی تلیال غیر نئوپلاستیک
- آدنوم بدون پایه (پولیپ بدون پایه مضرس) «مشابه پولیپ‌های هایپرپلاستیک (وجه افتراق: درگیری کریپت‌ها)

۳۶- انواع آدنوم:

➤ توبولار:

- ❖ شایع‌ترین نوع
- ❖ پایه ظریف غیر نئوپلاستیک با سر تمشکی نئوپلاستیک
- ❖ نمای میکروسکوپی: غدد کوچک، گرد یا توبولار (با یا بدون موسین) و سطح مسطح

➤ ویلوس:

- بیشترین خطر بدخیمی
- بدون پایه و اندازه بزرگتر
- سطح پوشیده با پرزهای بلند و باریک
- نمای ماکروسکوپی: شکل گل کلمی یا مخملی
- نمای میکروسکوپی: برگ مانند و بیرون زدگی‌های طویل و باریک مشابه پرزهای روده

➤ توبولوویلوس: ترکیبی از اجزا توبولار و ویلوس

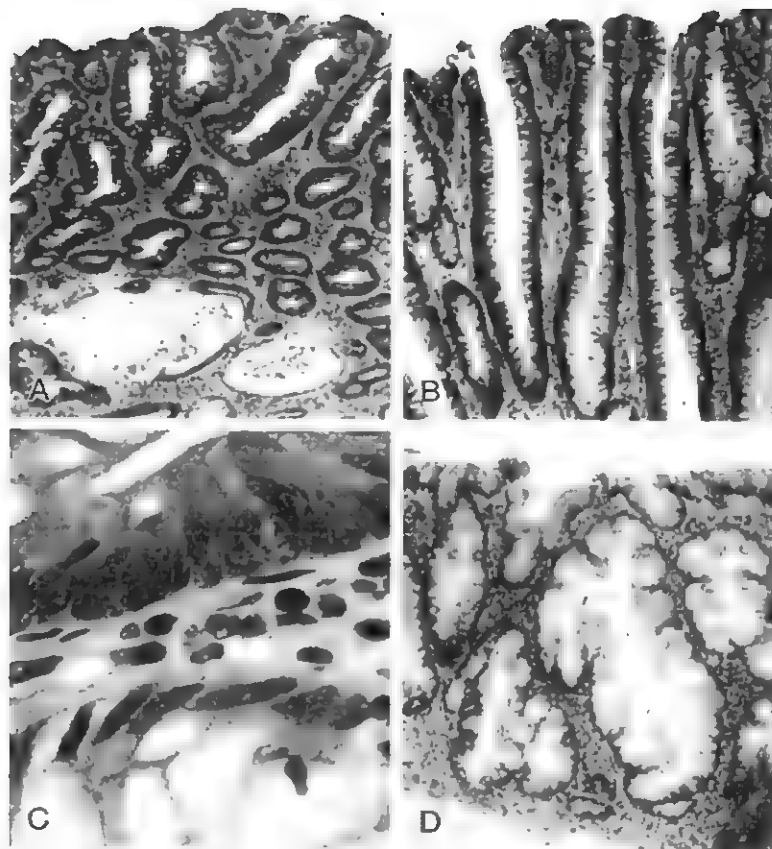


Fig. 15.34 Histologic appearance of colonic adenomas. (A) Tubular adenoma with a smooth surface and rounded glands. In this case, crypt dilation and rupture, with associated reactive inflammation, can be seen at the bottom of the field. (B) Villous adenoma with long, slender projections that are reminiscent of small-intestinal villi. (C) Dysplastic epithelial cells (*top*) with an increased nuclear-to-cytoplasmic ratio, hyperchromatic and elongated nuclei, and nuclear pseudostratification. Compare with the nondysplastic epithelium (*bottom*). (D) Sessile serrated adenoma lined by goblet cells without typical cytologic features of dysplasia. This lesion is distinguished from a hyperplastic polyp by involvement of the crypts. Compare with the hyperplastic polyp in Fig. 15.32.

FAP-۳۷:

- ✓ اتوزوم غالب
- ✓ جهش در ژن APC
- ✓ موارد درمان نشده ← ۱۰۰٪ تبدیل به آدنوکارسینوم (شروع پولیپوز از نوجوانی)
- ✓ همراهی با نئوپلاسم‌های خارج روده‌ای:
- ☑ سندرم گاردنر « پولیپوز خانوادگی + استئوم فک و جمجمه + کیست‌های اپی درمال + تومور دسموئید + تومور تیروئید و آنومالی‌های دندان‌دانی
- ☑ تورکات « پولیپوز خانوادگی + تومور CNS
- ✓ پولیپوز MUTYH « جهش در ژن MUTYH (نه APC) « DNA Mismatch repair (مشابه سندرم لینچ)

۳۸- سندرم گاردنر:

- ✓ جهش در ژن APC
- ✓ استئومای مندیبل، جمجمه و استخوان‌های دراز
- ✓ کیست‌های اپی درمال
- ✓ تومورهای دسموئید شکمی و تومور تیروئید
- ✓ ناهنجاری‌های دندانی (دندان جوانه نزده-تعداد بیش از معمول)

۳۹- سندرم تورکات:

- ✓ 2/3 موارد جهش APC ← پولیپ‌های رودهای + مدولوبلاستوم
 - ✓ 1/3 موارد جهش در ژن ترمیم کننده DNA ← پولیپ‌های رودهای + گلیوبلاستوم
- ۴۰- HNPCC (سندرم لینچ):

- ✓ درگیری کولون راست
- ✓ آدنوم‌های بدون پایه مضرس متعدد
- ✓ نقص در ژن‌های Mismatch repair ← MSH2-MLH1
- ✓ بدخیمی‌های متعدد: کولورکتال، آندومتر، معده، تخمدان و پوست
- ✓ بیماران پولیپ دارند ولی دچار پولیپوز نمی‌شوند (بر خلاف FAP)

Table 15.7 Common Patterns of Sporadic and Familial Colorectal Neoplasia

Etiology	Molecular Defect	Target Gene(s)	Transmission	Predominant Site(s)	Histology
Familial adenomatous polyposis (70% of FAP)	APC/WNT pathway	APC	Autosomal dominant	None	Tubular, villous; typical adenocarcinoma
Hereditary nonpolyposis colorectal cancer	DNA mismatch repair	MSH2, MLH1	Autosomal dominant	Right side	Sessile serrated adenoma; mucinous adenocarcinoma
Sporadic colon cancer (80%)	APC/WNT pathway	APC	None	Left side	Tubular, villous; typical adenocarcinoma
Sporadic colon cancer (10%-15%)	DNA mismatch repair	MSH2, MLH1	None	Right side	Sessile serrated adenoma; mucinous adenocarcinoma

FAP, Familial adenomatous polyposis.

۴۱- آدنوکارسینوم کولون:

- ✓ مصرف آسپرین و سایر NSAID ها « کاهش کنسر کولون
- ✓ تومورهای پروگزیمال به شکل توده‌های پولیپوئید و اگزوفیتیک
- ✓ تومورهای دیستال به شکل ضایعات حلقوی (napkin ring)
- ✓ مهم‌ترین عامل در پیش آگهی ← staging (عمق تهاجم و متاستاز لنف نود)

✓ نمای میکروسکوپی:

□ سلول‌های استوانه‌ای بلند و پاسخ دسموپلاستیک در استروما

□ تولید موسین و نمای Signet ring

✓ پیش آگهی بد «تمايز کم و الگوی موسینی

✓ مسیر ژنتیکی APC/ β -catenin pathway (توالی آدنوم کارسینوم):

• مسئول ۸۰٪ موارد اسپورادیک

• موتاسیون هر دو ژن APC (اولین فرایند) ← تجمع β -catenin ← موتاسیون SMAD4- SMAD2- KRAS

TP53-

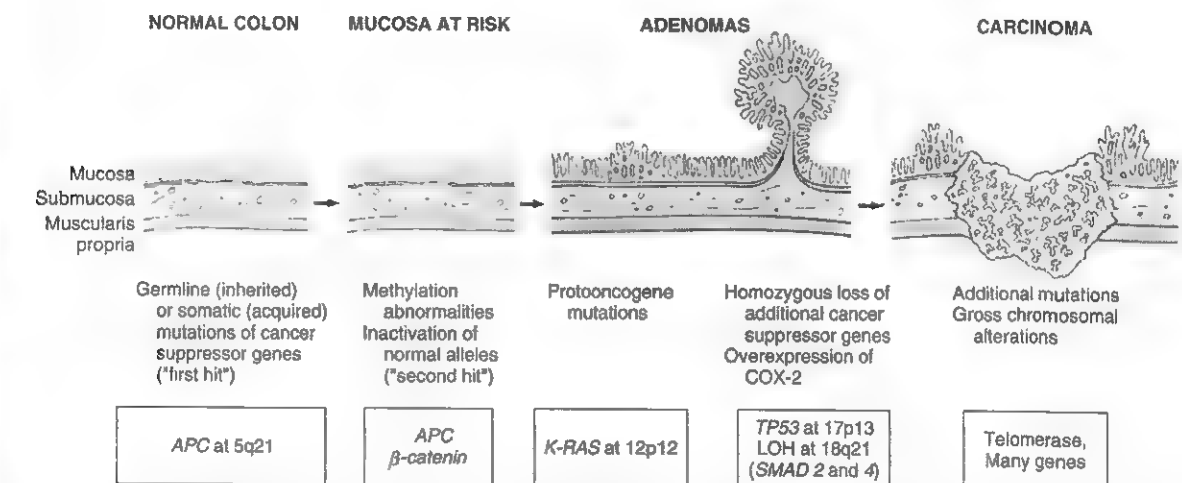


Fig. 15.36 Morphologic and molecular changes in the adenoma-carcinoma sequence. It is postulated that loss of one normal copy of the tumor suppressor gene APC occurs early. Individuals may be born with one mutant allele, making them extremely prone to the development of colon cancer; or inactivation of APC may occur later in life. This is the "first hit" according to Knudson's hypothesis. The loss of the intact copy of APC follows ("second hit"). Other mutations involving KRAS, SMAD2, and SMAD4, and the tumor suppressor gene TP53, lead to the emergence of carcinoma, in which additional mutations occur. Although there may be a preferred temporal sequence for these changes, it is the aggregate effect of the mutations, rather than their order of occurrence, that appears most critical.

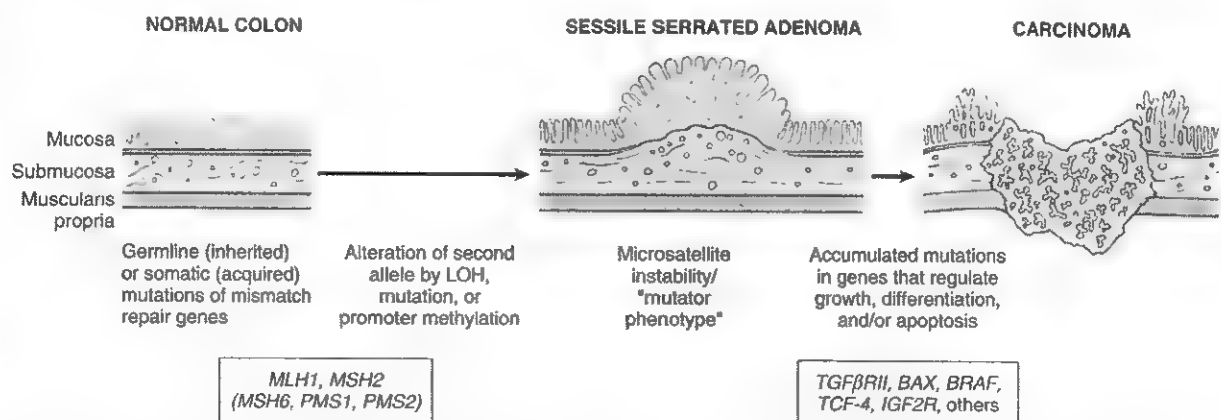


Fig. 15.37 Morphologic and molecular changes in the mismatch repair pathway of colon carcinogenesis. Defects in mismatch repair genes result in microsatellite instability and permit accumulation of mutations in numerous genes. If these mutations affect genes involved in cell survival and proliferation, cancer may develop. LOH, Loss of heterozygosity.

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

۴۲- آپاندیسیت حاد:

- ✓ کلید تشخیصی «ارتشاح نوتروفیلی در موسکولاریس پروپریا (لایه عضلانی)
- ✓ تشکیل آبسه‌های فوکال داخل جداري «آپاندیسیت حاد چرکی
- ✓ ایجاد زخم‌های همورازیک و نکروز «آپاندیسیت حاد گانگرنه

۴۳- تومور کارسینوئید آپاندیس (نوراندوکرین):

- ✓ شایع‌ترین تومور آپاندیس
- ✓ تشخیص تصادفی در نوک دیستال آپاندیس
- ✓ تورم پیازی شکل (solid bulbous swelling) توپر ۲-۳ سانتی‌متر
- ✓ متاستاز به لنف نود ناشایع

۴۴- موکوسل آپاندیس:

- ✓ آپاندیس متسع پر از مومین
- ✓ کاشته شدن داخل صفاقي سیست آدنوکارسینوم موسینی ← تجمع ماده ژلاتینی داخل شکم (Pseudomyxoma peritonei) «گاهی ثانویه به سیست آدنوکارسینوم موسینی تخمدان

غدد

۱- آدنوم هیپوفیز:

- ☐ شایع ترین علت پرکاری هیپوفیز
- ☐ آدنوم های عملکردی معمولاً یک هورمون ترشح می کنند « گاهی دو هورمون (هورمون رشد و پرولاکتین به صورت همزمان)
- ☐ آدنوم زیر ۱ سانتی متر « میکرو آدنوم بزرگتر از ۱ سانتی متر « ماکرو آدنوم
- ☐ سایز بزرگتر آدنوم های غیر عملکردی زمان تشخیص « ایجاد اثر ساقه ای
- ☐ شایع ترین اختلال ژنی « جهش در پروتئین G
- ☐ ۳۰٪ موارد فاقد کپسول « ارتشاح به ساختارهای مجاور (استخوان، دورا و مغز)
- ☐ نمای میکروسکوپی:

➤ صفحات یا پایپلاهای از سلول های چندوجهی یک دست (مونو مورفیسیم سلولی) و فقدان داربست

رتیکولینی

➤ فعالیت میتوزی اندک

➤ سیتوپلاسم سلول ها اسیدوفیل، بازوفیل یا کروموفوب (وابسته به نوع ماده ترشحی)

This cellular monomorphism and the absence of a significant reticulin network distinguish pituitary adenomas from non-neoplastic anterior pituitary parenchyma

☐ عدم تشخیص وضعیت عملکردی با ویژگی های هیستولوژیک

☐ جهش TP53 « تشدید فعالیت میتوزی « آدنوم آتیپیک « خطر تهاجم

Table 20.1 Classification of Pituitary Adenomas

Pituitary Cell Type	Hormone	Adenoma Subtypes	Associated Syndrome*
Lactotroph	Prolactin	Lactotroph adenoma Silent lactotroph adenoma	Galactorrhea and amenorrhea (in females) Sexual dysfunction, infertility
Somatotroph	GH	Densely granulated somatotroph adenoma Sparsely granulated somatotroph adenoma Silent somatotroph adenoma	Gigantism (children) Acromegaly (adults)
Mammotroph	Prolactin, GH	Mammotroph adenomas	Combined features of GH and prolactin excess
Corticotroph	ACTH and other POMC-derived peptides	Densely granulated corticotroph adenoma Sparsely granulated corticotroph adenoma Silent corticotroph adenoma	Cushing syndrome Nelson syndrome
Thyrotroph	TSH	Thyrotroph adenomas Silent thyrotroph adenomas	Hyperthyroidism
Gonadotroph	FSH, LH	Gonadotroph adenomas Silent gonadotroph adenomas ("null cell," oncocytic adenomas)	Hypogonadism, mass effects, and hypopituitarism

ACTH, Adrenocorticotrophic hormone. FSH, follicle-stimulating hormone; GH, growth hormone; LH, luteinizing hormone; POMC, pro-opiomelanocortin. TSH, thyroid-stimulating hormone.

*Note that nonfunctional (silent) adenomas in each category express the corresponding hormone(s) within the neoplastic cells, as determined by special immunohistochemical staining on tissues. However, these adenomas do not produce the associated clinical syndrome, and typically present with mass effects accompanied by hypopituitarism due to destruction of normal pituitary parenchyma. These features are particularly common with gonadotroph adenomas. Partially adapted from Asa SL, Essat S: The pathogenesis of pituitary tumors. Annu Rev Pathol 4:97, 2009.

۲- آدنوم لاکتوتروف (پرولاکتینوما):

■ شایع ترین نوع آدنوم عملکردی

■ علل هیپرپرولاکتینمی به جز آدنوم هیپوفیز « بارداری، نارسایی کلیه، هیپوتیروئیدی، درمان با دوز بالای استروژن،

داروهای مهار کننده دوپامین (رزپین)، ضایعات هیپوتالاموسی (اثر ساقه‌ای)

۳- آدنوم تولید کننده هورمون رشد (سوماتوتروف):

✓ دومین آدنوم عملکردی شایع

✓ نمای میکروسکوپی: سلول‌های دارای گرانول‌های متراکم یا اندک

۴- آدنوم کورتیکوتروف:

✓ رنگ آمیزی **PAS مثبت** (به علت تجمع ACTH گلیکوزیله)

✓ گاهی به دنبال آدرنالکتومی « سندرم نلسون (آدنوم‌های بزرگ و مهاجم)

✓ افزایش هورمون محرک ملانوسیتی (MSH) « پوست هیپرپیگمانته در سندرم کوشینگ (پیش ساز ACTH است)

۵- نکروز ایسکمیک هیپوفیز قدامی (سندرم شیهان):

□ به دلیل افزایش سایز و تعداد سلول‌های ترشح کننده هیپوفیز بدون افزایش خونرسانی به غده

□ علت: خونریزی شدید حین زایمان

□ هیپوفیز خلفی کمتر مستعد ایسکمیک است (به دلیل خونرسانی جداگانه)

۶- بافت طبیعی تیروئید « فولیکول‌هایی که توسط اپی تلیوم مکعبی و استوانه‌ای کوتاه پوشیده شده است

۷- بهترین تست غربالگری هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی «TSH»

Table 20.2 Causes of Thyrotoxicosis

Associated With Hyperthyroidism

Primary

- Diffuse toxic hyperplasia (Graves disease)
- Hyperfunctioning ("toxic") multinodular goiter
- Hyperfunctioning ("toxic") adenoma
- Iodine-induced hyperthyroidism

Secondary

- TSH-secreting pituitary adenoma (rare)*

Not Associated With Hyperthyroidism

- Granulomatous (de Quervain) thyroiditis (*painful*)
- Subacute lymphocytic thyroiditis (*painless*)
- Struma ovarii (ovarian teratoma with thyroid)
- Factitious thyrotoxicosis (exogenous thyroxine intake)

TSH, Thyroid-stimulating hormone.

*Associated with increased TSH; all other causes of thyrotoxicosis associated with decreased TSH.

Table 20.3 Causes of Hypothyroidism

Primary

- Postablative
 - Surgery, radioiodine therapy, or external irradiation
- Autoimmune hypothyroidism
 - Hashimoto thyroiditis*
- Iodine deficiency*
- Drugs (lithium, iodides, p-aminosalicylic acid)*
- Congenital biosynthetic defect (dysmorphonogenetic goiter) (rare)*
- Genetic defects in thyroid development (rare)
- Thyroid hormone resistance syndrome (rare)

Secondary (Central)

- Pituitary failure (rare)
- Hypothalamic failure (rare)

*Associated with enlargement of thyroid ("goitrous hypothyroidism"). Hashimoto thyroiditis and postablative hypothyroidism account for the majority of cases of hypothyroidism in developed countries.

۸- تیروئیدیت لنفوسیتی مزمن (هاشیماتو):

● شایع‌ترین علت هیپوتیروئیدی در نواحی بدون کمبود ید

● در خانم‌ها شایع‌تر

● بزرگی منتشر و قرینه تیروئید

● افزایش خطر لنفوم غیر هوچکین سلول B

اختلال اتو ایمنیون: ❖

سیتوتوکسیک CD8 T Cell ✓

تولید اینترفرون گاما توسط T Cell «و ورود ماکروفاژها و آسیب سلولی ✓

آسیب سلولی وابسته به آنتی بادی (آنتی بادی آنتی تیروگلوبولین و آنتی تیروئید پراکسیداز) ✓

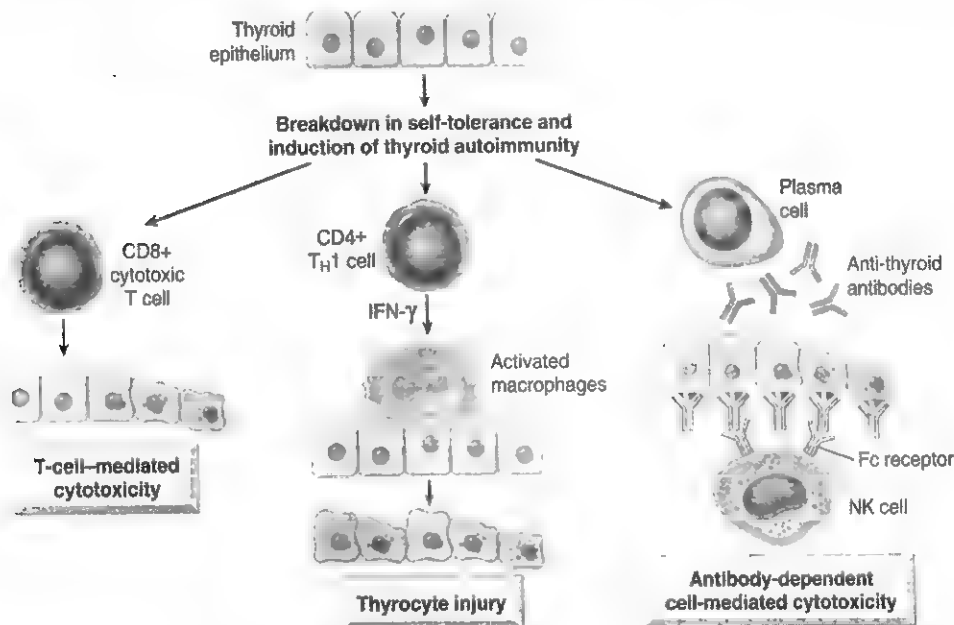


Fig. 20.8 Pathogenesis of Hashimoto thyroiditis. Breakdown of immune tolerance to thyroid autoantigens results in progressive autoimmune destruction of thyrocytes by infiltrating cytotoxic T cells, locally released cytokines, or antibody-dependent cytotoxicity.

✓ نمای میکروسکوپی:

○ ارتشاح گسترده لنفوسیت‌های کوچک و پلاسماسل با تشکیل مراکز زایا و افزایش بافت همبند بینابینی

○ فولیکول‌های آتروفیک مفروش با سلول‌های هرتل یا اکسی فیل (سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک گرانولر و میتوکندری‌های متعدد)

○ ندرتا آتروفی و کاهش سایز تیروئید (نوع فیروزان)

Hashimoto thyroiditis. The thyroid parenchyma contains a **dense lymphocytic infiltrate with germinal centers**. Residual thyroid follicles lined by deeply eosinophilic **Hürthle cells**

۹- تیروئیدیت گرانولوماتوز تحت حاد (دوکرون):

✓ در خانم‌ها شایع‌تر

✓ ثانویه به عفونت ویروسی

✓ نمای ماکروسکوپی: بزرگی یک یا دو طرفه تیروئید سفت با کیسول سالم

✓ نمای میکروسکوپی:

- ☐ تخریب فولیکول‌های تیروئید و نشت کلوئید
- ☐ ارتشاح نوتروفیل (مرحله حاد) و لنفوسیت‌ها (مرحله غیر حاد)
- ☐ واکنش گرانولوماتوز همراه با سلول‌های غول آسا ثانویه به کلوئید خارج شده

۱۰- تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد (تیروئیدیت خاموش یا postpartum):

- ☐ بیماری اتوایمیون (وجود آنتی بادی ضد تیروئیدی)
- ☐ نمای ماکروسکوپی: بزرگی خفیف قرینه
- ☐ نمای میکروسکوپی: ارتشاح لنفوسیتی و مراکز زایای هیپرپلاستیک درون پارانشیم تیروئید

۱۱- تیروئیدیت ریدل:

- مرتبط با IgG4 (بیماری اتو ایمیون است)
- همراهی با فیبروز تیروئید و سایر نواحی بدن

۱۲- بیماری گریوز:

- ✓ شایع‌ترین علت هیپر تیروئیدی
- ✓ مرتبط با HLA-DR3، پلی مورفیسم CTLA-4، فسفاتاز تیروزینی PTPN22
- ✓ اتو آنتی بادی‌ها:

- ☐ ایمنوگلوبولین تحریک کننده تیروئید «افزایش آزاد شدن هورمون‌های تیروئیدی
- ☐ ایمنوگلوبولین تحریک کننده رشد تیروئید «تکثیر اپی تلیوم فولیکول
- ☐ ایمنوگلوبولین مهار کننده TSH «مهار اتصال TSH (دوره‌های هیپوتیروئیدی در گریوز)

- ✓ نمای ماکروسکوپی: بزرگی قرینه تیروئید با کپسول سالم
- ✓ نمای میکروسکوپی:

- هیپر تروفی و هیپر پلازی قرینه سلول‌های پوششی فولیکول‌ها
- ارتشاح لنفاوی (عمدتاً T cell) و ایجاد مراکز زایا
- کم‌رنگ شدن کلوئید داخل فولیکول و مژرس شدن حاشیه آن (Scalloped margin)
- ازدحام سلول‌های پوششی استوانه‌ای بلند «تشکیل ساختار مشابه پاپیلا (بر خلاف کنسر پاپیلاری فاقد محور فیبرو واسکولار است)
- بافت‌های خارج تیروئیدی «هیپرپلازی لنفاوی منتشر، ادم و نهایتاً فیبروز ساختارهای اطراف
- اربیت (به دلیل وجود گلیکوز آمینوگلیکان)، رسوب گلیکوز آمینوگلیکان و ارتشاح لنفوسیتی در پوست (درموپاتی)

Graves disease. The follicles are lined by tall columnar epithelial cells that are actively resorbing the colloid in the centers of the follicles, resulting in a "scalloped" appearance of the colloid

۱۳- گواتر منتشر و گواتر کولوئید:

- شایع‌ترین علت: کمبود ید
- شدت بزرگی متناسب با سطح و مدت زمان کمبود هورمون تیروئیدی
- مرحله هیپرپلاستیک ناشی از کمبود ید:
 - نمای ماکروسکوپی: بزرگی قرینه و منتشر
 - نمای میکروسکوپی: هیپرتروفی و هیپرپلازی فولیکول‌ها و ایجاد زوائد برجسته (مشابه بیماری گریوز)
- مرحله پسرفت با مصرف ید (گواتر کولوئید):
 - ❖ نمای ماکروسکوپی: سطح برش به رنگ قهوه‌ای شیشه‌ای و شفاف
 - ❖ نمای میکروسکوپی: سلول‌های پوششی مسطح - مکعبی با کولوئید فراوان

۱۴- گواتر مولتی ندولار:

- ❑ دوره‌های مکرر هیپرپلازی و پسرفت «بزرگی نامنظم تیروئید»
- ❑ نمای ماکروسکوپی: ندول نامنظم حاوی کولوئید ژلاتینی قهوه‌ای و تغییرات کیستی، فیبروز و کلسیفیکاسیون در ضایعات قدیمی
- ❑ نمای میکروسکوپی: فولیکول‌های سرشار از کولوئید مفروش با سلول‌های مسطح غیر فعال در مجاورت کانون‌های هیپرپلازی

۴۸

Multinodular goiter. Gross morphologic appearance. The **coarsely nodular gland contains areas of fibrosis and cystic change.**

The hyperplastic follicles contain **abundant pink "colloid" within their lumina.**

Note the **absence of a prominent capsule**, a feature **distinguishing such lesions from neoplasms of the thyroid.**

۱۵- عوامل موثر در تعیین ماهیت ندول تیروئیدی (افزایش خطر بدخیمی):

- ندول منفرد (نسبت به ندول‌های متعدد)
- سن کمتر از ۲۰ سال یا بیشتر از ۷۰ سال
- ندول در مردان
- سابقه رادیوتراپی
- ندول‌های سرد در اسکن رادیواکتیو (نسبت به ندول‌های داغ)

۱۶- آدنوم تیروئید:

- شایع ترین نئوپلاسم خوش خیم
- پیش بدخیم نیست
- معمولا منفرد و فاقد عملکرد (در صورت عملکردی بودن: آدنوم توکسیک)
- اسکن تیروئید «معمولا ندول سرد»
- نمای ماکروسکوپی: احاطه توسط کپسول سالم و خوب شکل گرفته (وجه افتراق آدنوم فولیکولی از کارسینوم فولیکولی)
- نمای میکروسکوپی:

- فولیکول های یک دست حاوی کولوئید
 - بعضی سلولها حاوی سیتوپلاسم گرانولر و ائوزینوفیلیک (تغییرات سلولی اکسی فیل یا سلول هر تل)
 - گاهی پلئومورفیسم هسته ای موضعی، آتیپی و هستک های برجسته (آتیپی اندوکرین) «به تنهایی مطرح کننده بدخیمی نیست
- Careful evaluation of the integrity of the capsule is therefore critical in distinguishing follicular adenomas from follicular carcinomas, which demonstrate capsular and/or vascular invasion

۱۷- کارسینوم تیروئید:

- پاپیلری:
 - ✓ شایع ترین نوع کارسینوم تیروئید (خصوصا پس از رادیاسیون)
 - ✓ جهش BRAF (ناشی از فعال شدن مسیر MAP کیناز)
 - ✓ انتشار لنفاوی
 - ✓ نمای میکروسکوپی:
- پاپیلاهای منشعب شونده با محور فیبری عروقی مفروش با اپی تلیوم مکعبی یک شکل خوب تمایز یافته
- هسته های سلولی حاوی کروماتین بسیار ظریف و پراکنده (نمای شیشه مات یا Orphan annie یا Optically clear)
- وارد شدن سیتوپلاسم به داخل هسته (نمای شیارهای ناودان مانند (Groove) داخل هسته ای یا Pseudo-inclusions)
- ساختمان های کلسیفیه متحد المركز غالبا درون محور پاپیلا (اجسام پساموما)

➤ کارسینوم پاپیلاری نوع فولیکولار (فولیکولی کپسول دار):

- متشکل از فولیکول‌های مفروش با سلول‌های دارای نمای هسته‌ای کارسینوم پاپیلری
- فاقد پتانسیل بدخیمی (طبقه بندی اشتباه)

➤ کارسینوم فولیکولر:

- ☐ در خانم‌ها شایع‌تر
- ☐ جهش P13K.RAS
- ☐ در نواحی کمبود ید
- ☐ انتشار هماتوژن
- ☐ نمای میکروسکوپی: فولیکول‌های کوچک متشکل از سلول‌های یک دست (تمایز فولیکولی) با تهاجم به کپسول

و عروق

➤ آناپلاستیک:

- تشکیل خود به خودی یا نتیجه پیشرفت کارسینوم‌های خوب تمایز یافته پاپیلری و فولیکولار
- غیر فعال شدن TP53
- نمای ماکروسکوپی: توده حجیم با رشد سریع و دست اندازی به بافت اطراف تیروئید
- نمای میکروسکوپی: سلول‌های آناپلاستیک بزرگ و پلئومورف یا دوکی
- گاهی حاوی کانون‌هایی با تمایز پاپیلاری یا فولیکولر (بیانگر منشا گرفتن از کارسینوم-تمایز یافته)

➤ کارسینوم مدولری:

- ☐ نئوپلاسم‌های نورواندوکرین با منشا سلول‌های پارافولیکولر یا C (ترشح کلسی تونین)
 - ☐ جهش پروتئوآنکوژن RET
 - ☐ ۷۰ درصد موارد اسپورادیک و ۳۰ درصد سندرم MEN
 - ☐ نمای ماکروسکوپی: ضایعه منفرد (نوع اسپورادیک) یا چند کانونی با درگیری دولوب تیروئید (نوع فامیلیال)
 - ☐ نمای میکروسکوپی: تراپیکول‌ها یا آشیانه‌هایی متشکل از سلول‌های چند وجهی تا دوکی با رسوب آمیلوئید
- در استرومای مجاور

One of the characteristic features of familial medullary carcinomas is the presence of **multicentric C cell hyperplasia** in the surrounding thyroid parenchyma, a feature usually absent in sporadic lesions.

۱۸- هیپرپاراتیروئیدی اولیه:

- ❖ آدنوم (۸۵-۹۵٪)، هیپرپلازی اولیه (۵-۱۰٪)، کارسینوم پاراتیروئید (۱٪)
- ❖ معکوس شدگی در کروکوزوم ۱۱ (تغییر جایگاه ژن سیکلین D1) و موتاسیون در رده سرکوبگر MEN1
- ❖ تغییرات اسکلتی:
- تجمع بافت فیبروهمراه کانون‌های خونریزی و تشکیل کیست در مغز استخوان (osteitis fibrosa cystica)
- تجمع استئوکلاست‌ها، سلول‌های غول آسای واکنشی و بقایای خونریزی (Brown tumor)

۱۹- آدنوم پاراتیروئید:

- منفرد و محدود به یک غده
- ماکروسکوپی: ندول برنزه نرم با حدود مشخص و کپسول ظریف
- میکروسکوپی:
- متشکل از سلول‌های اصلی (Chief cell) با هسته‌های پلئومورفیک در اندازه‌های مختلف - آتیپی درون ریز (معیار بدخیمی نیست)
- بافت چربی اندک (بر خلاف بافت پاراتیروئید طبیعی) و اشکال میتوزی نادر

۲۰- هیپرپلازی پاراتیروئید:

- درگیری چند غده
- نمای میکروسکوپی:
- هیپرپلازی منتشر یا مولتی ندولار سلول‌های اصلی و چربی اندک در استروما
- هیپرپلازی سلول‌های شفاف آبکی «متشکل از سلول‌های با سیتوپلاسم فراوان روشن ناشی از تجمع گلیکوژن (به ندرت)

۲۱- کارسینوم پاراتیروئید:

- توده نامنظم خاکستری-سفید با وزن بیش از 10 gr
- تشخیصی نبودن جزئیات سیتولوژیک (تهاجم بافتی و متاستاز تنها معیار قطعی تشخیص کارسینوم)

۲۲- هیپرپاراتیروئیدی ثانویه:

- ✓ هیپرپلازی سلول‌های اصلی یا سلول‌های شفاف آبکی به صورت منتشر یا مولتی ندولر و کاهش سلول‌های چربی
- ✓ کلسیفیکاسیون متاستاتیک و تغییرات اسکلتی (مشابه هیپرپاراتیروئیدی اولیه)

Table 20.4 Causes of Hypercalcemia

Increased PTH	Decreased PTH
Hyperparathyroidism	Hypercalcemia of malignancy
Primary (adenoma > hyperplasia)*	Osteolytic metastases
Secondary†	PTH-rP-mediated
Tertiary†	Vitamin D toxicity
Familial hypocalciuric hypercalcemia	Immobilization
	Drugs (thiazide diuretics)
	Granulomatous diseases (sarcoidosis)

PTH, Parathyroid hormone; PTH-rP, PTH-related protein.

*Primary hyperparathyroidism is the most common cause of hypercalcemia overall.

†Secondary and tertiary hyperparathyroidism are most commonly associated with progressive renal failure.

۲۳-هیپوپاراتیروئیدی:

- ✓ فقدان مادرزادی: معمولاً همراه با آپلازی تیموس (سندرم دی جرج)
- ✓ اتوایمیون: همراه با جهش در ژن AIRE (ژن تنظیم کننده خود ایمنی)

۲۴-دیابت نوع ۱:

- ارتباط با HLA DR3 - HLA DR4 و پلی مورفیسم ژن کد کننده انسولین، CTLA-4 و PTPN22
- عوامل ویروسی دخیل: اوریون، سرخجه، کوکساکس B
- تخریب اتو ایمیون سلول های بتا
- کاهش تعداد و اندازه جزایر همراه ارتشاح لنفوسیت های T (انسولیت)

۲۵-دیابت نوع ۲:

- ✓ جایگزینی آمیلوئید در جزایر
- ✓ چاقی مرکزی « بیشترین تاثیر در مقاومت به انسولین:
- اسیدهای چرب آزاد « افزایش مقاومت به انسولین
- آدیپوکین « افزایش مقاوم به انسولین
- لپتین و آدیپونکتین « افزایش حساسیت به انسولین

۲۶-بیماری عروق بزرگ دیابتی:

- تسریع آترواسکلروز (شاه علامت)
- آرتریولواسکلروز هیالن همراه با هیپرتانسیون (اختصاصی دیابت نیست)

۲۷-نفروپاتی دیابتی:

- افزایش ضخامت غشا پایه (ناشی از لایه های متحدالمرکز هیالن متشکل از کلاژن نوع ۴)
- اسکلروز مزانشیال منتشر « افزایش بستر مزانشیال همراه با تکثیر سلول های مزانشیال
- گلومرواسکلروز ندولار (کیمل اشتیل ویلسون) « توپی لایه لایه حاوی سلول مزانشیال به دام افتاده PAS مثبت (پاتوگنومونیک دیابت)

- افزایش نفوذ پذیری نسبت به پروتئین‌ها (علی رغم افزایش ضخامت غشا پایه)
- پاپیلیت نکروزان (نکروز پاپیلا) «طرح خاص پیلونفریت حاد با شیوع بیشتر در دیابتی‌ها»

۲۸-رتینوپاتی دیابتی:

- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو: آگزودای شبکیه نرم (میکروانفارکت) و سخت (رسوب پروتئین و لیپید)
- رتینوپاتی پرولیفراتیو: ایجاد عروق جدید و فیبروز

Table 20.6 Type 1 Versus Type 2 Diabetes Mellitus

Type 1 Diabetes Mellitus	Type 2 Diabetes Mellitus
Clinical	
Onset usually in childhood and adolescence	Onset usually in adulthood; increasing incidence in childhood and adolescence
Normal weight or weight loss preceding diagnosis	Vast majority of patients are obese (80%)
Progressive decrease in insulin levels	Increased blood insulin (early); normal or moderate decrease in insulin (late)
Circulating islet autoantibodies	No islet autoantibodies
Diabetic ketoacidosis in absence of insulin therapy	Nonketotic hyperosmolar coma
Genetics	
Major linkage to MHC class I and II genes; also linked to polymorphisms in <i>CTLA4</i> and <i>PTPN22</i>	No HLA linkage; linkage to candidate diabetogenic and obesity-related genes
Pathogenesis	
Breakdown in self-tolerance to islet autoantigens	Insulin resistance in peripheral tissues, failure of compensation by beta cells Multiple obesity-associated factors (circulating nonesterified fatty acids, inflammatory mediators, adipocytokines) linked to pathogenesis of insulin resistance
Pathology	
Autoimmune "insulinitis"	Amyloid deposition in islets (late)
Beta cell depletion, islet atrophy	Mild beta cell depletion

HLA, Human leukocyte antigen; *MHC*, major histocompatibility complex.

۲۹- تومورهای نورواندوکرین پانکراس (PanNETs) یا تومورهای سلول جزیره‌ای:

● جهش در ژن MEN1 و PTEN و ATRX

● بدخیم (بجز انسولینوما)

۳۰- انسولینوما:

● شایع‌ترین PanNET

● معیار بدخیمی «تهاجم موضعی و متاستاز (کمتر از ۱۰٪ موارد)

● نمای میکروسکوپی: طناب‌های منظم از سلول‌های یک شکل با جهت‌گیری به سمت عروق همراه با رسوب

آمیلوئید

۳۱- سندرم کوشینگ:

✓ رشته‌های حد واسط کراتین یا نمای بازوفیلی کمرنگ جایگزین سیتوپلاسم دانه دار بازوفیلی در سلول‌های

تولید کننده ACTH هیپوفیز قدامی (تغییرات هیالین کروک)

✓ هیپرپلازی منتشر آدرنال (وابسته به ACTH): ندولاریته خفیف و رنگ زرد قشر آدرنال ناشی از تجمع سلول‌های حاوی

واکوئل چربی

✓ هیپرپلازی ندولار (غیر وابسته به ACTH): میکروندولار (1-3mm) با تجمع پیگمان لیپوفوشین و ماکروندولار (بیش

از ۳ میلی‌متر)

✓ آدنوم آدرنال:

● نمای ماکروسکوپی: تومور زرد رنگ احاطه شده با کپسول نازک خوب شکل گرفته با وزن کمتر از 30gr

● — نمای میکروسکوپی: متشکل از سلول‌های مشابه زونا فاسیکولاتای طبیعی

✓ کارسینوم آدرنال: توده‌های بدون کپسول با وزن بیش از 200-300 gr

۳۲- هیپرآلدسترونیزم اولیه: جهش در رده KCNJ5 و CYP11B2 (ندرتا)

۳۳- آدنوم مترشح‌ده آلدسترون (تومور کان):

□ نمای ماکروسکوپی: ضایعه منفرد و کوچک (کمتر از 2cm) با حدود مشخص رنگ زرد روشن

□ نمای میکروسکوپی:

● متشکل از سلول‌های قشری مملو از لیپید و تشابه ساختاری با زونا فاسیکولاتا (علی‌رغم منشا

گرفتن از زونا گلومرولوزا)

● آنکلوژیون‌های سیتوپلاسمی آنوزینوفیلی لایه لایه (اسپیرونولاکتون بادی)

۳۴-هیپرپلازی مادرزادی آدرنال:

- ✓ شایع‌ترین کمبود آنزیمی «کمبود ۲۱ آلفا هیدروکسیلاز»
- ✓ نمای ماکروسکوپی: قشر آدرنال ضخیم (دوطرفه)، ندولر و قهوه‌ای رنگ (به دلیل تخلیه لیپیدها)
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های فشرده ائوزینوفیلیک خالی از لیپید مخلوط با سلول‌های روشن پر از لیپید
- هیپرپلازی سلول‌های کورتیکوتروف (تولید کننده ACTH) در هیپوفیز قدامی

۳۵-آدرنالیت اتوایمونی:

- گاهی جزئی از سندرم چند غده‌ای خود ایمن (APS) ← در اثر جهش AIRE
 - نمای ماکروسکوپی: غدد چروکیده نامنظم
 - نمای میکروسکوپی: پراکنده شدن سلول‌های کورتیکال باقی مانده درون بافت همبند همراه با ارتشاح لنفاوی
- ۳۶- سندرم واترهاوس فردریشن «نارسایی آدرنال به دلیل خونریزی وسیع آدرنال در زمینه سپسیس شدید (معمولاً به دنبال مننگوکوکسی)

Table 20.7 Causes of Adrenal Insufficiency

Acute

Waterhouse-Friderichsen syndrome
Sudden withdrawal of long-term corticosteroid therapy
Stress in patients with underlying chronic adrenal insufficiency

Chronic

Autoimmune adrenalitis (60%–70% of cases in developed countries)—
includes APS1 (AIRE mutations) and APS2 (polygenic)

Infections
Tuberculosis
Acquired immunodeficiency syndrome
Fungal infections

Hemochromatosis
Sarcoidosis
Systemic amyloidosis
Metastatic disease

APS1, APS2, Autoimmune polyendocrine syndrome types 1 and 2; AIRE, autoimmune regulator gene.

۳۷-نئوپلاسم‌های قشر آدرنال

- آدنوم قشر آدرنال (incidentaloma):
- ✓ تومورهای کوچک ۱ تا ۲ سانتی‌متری زرد قهوه‌ای
- ✓ وجود پلئومورفیسم هسته‌ای
- کارسینوم کورتکس آدرنال:
- ✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعاتی رنگارنگ با حدود نامشخص حاوی مناطق نکروز، خونریزی و تغییر کیستی (تومور به شدت خونریزی دهنده و نکروتیک)

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

- ✓ نمای میکروسکوپی: شامل سلول‌هایی با تمایز خوب تا سلول‌های بد شکل پلئومورف و پلئومورفیسم هسته‌ای
 - ✓ تمایل به درگیری وریدی و لنفاوی
 - ✓ متاستاز استخوانی (به ندرت)
- ۳۸-فتو کروموسیتوم:

- ✓ ۱۰ درصد موارد خارج آدرنال «مجاورت زوکرکندل بادی و جسم کاروتید (پاراگانگلیوم)
- ✓ ۱۰ درصد موارد بدخیم می‌شوند
- ✓ ۱۰ درصد موارد دوطرفه
- ✓ تغییر رنگ قهوه‌ای تومور در مجاورت با دی کرومات پتاسیم
- ✓ تشخیص بدخیمی منحصراً بر اساس متاستاز (پلئومورفیسم و تهاجم کپسولی و عروقی موید بدخیمی نیست)
- ✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعات زرد-برنزه با حدود مشخص و از بین رفتن آدرنال در موارد بزرگ
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های کرومافین چندوجهی تا دوکی و سلول‌های حمایت کننده آنها
- تشکیل ساختار آشیانه‌ای توسط شبکه عروقی غنی (Zell ballen)
- هسته پلئومورفیک و سیتوپلاسم گرانولر (حاوی کاته کولامین) در رنگ آمیزی نقره

۳۹-سندرم‌های نئوپلازی درون ریز متعدد:

- ✓ MEN-1: جهش در ژن کد کننده پروتئین MENIN:
 - هیپوفیز «ماکرو آدنوم ترشح کننده پرولاکتین
 - پاراتیروئید «هیپرپاراتیروئیدی اولیه
 - پانکراس «علت اصلی مرگ و میر: تومورهای پانکراس
- ✓ MEN-2: وقوع جهش‌های فعال کننده در پروتئین RET:
 - MEN2A «فتو + کارسینوم مدولاری تیروئید + هیپرپاراتیروئیدی
 - MEN2B «فتو + کارسینوم مدولاری تیروئید + گانگلیونوروم مخاطی + ظاهر مارفانوئید

نفرولوژی

۱- سندرم نفروتیک:

- *Proteinuria*, with daily protein loss in the urine of 3.5 g or more in adults (said to be in the "nephrotic range")
- *Hypoalbuminemia*, with plasma albumin levels less than 3 g/dL
- *Generalized edema*, the most obvious clinical manifestation
- *Hyperlipidemia* and lipiduria

۲- کلاژن اصلی غشای پایه «کلاژن تیپ ۴»

۳- RPGN:

● کاهش عملکرد کلیه طی چند روز تا چند هفته

● یافته هیستولوژیک تشخیصی «وجود هلال (کرسنت)»

۴- دو پروتئین اصلی جهت حفظ نفوذپذیری انتخابی سد گلومرولی «نفرین، پودوسین»

۵- رسوب ایمنی با دانسیته بالا:

○ مزانژیوم

○ بین سلول اندوتلیال و غشای پایه (رسوب ساب اندوتلیال) «همراه با ارتشاح لوکوسیتی و واکنش التهابی

○ بین سطح خارجی غشای پایه و پودوسیت (رسوب ساب اپی تلیال) «معمولا غیر التهابی (MGN)

۶- رسوب کمپلکس ایمنی (کمپلمان و ایمنوگلوبولین) «نمای گرانولار (Lumpy bumpy)

۷- رسوب آنتی بادی علیه غشای پایه «نمای خطی» در ایمنوفلورسانس (بدون تشکیل رسوب ایمنی) «بیماری گودپاسچر

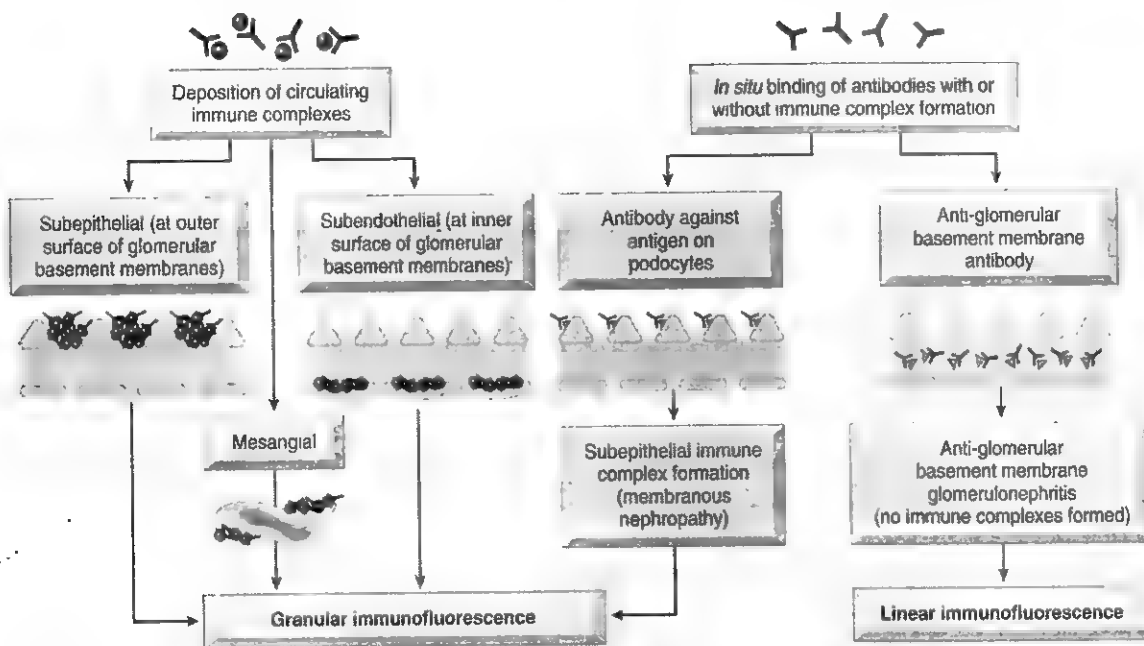


Fig. 14.3 Antibody-mediated glomerular injury. Injury can result either from the deposition of circulating immune complexes or from antibody-binding to glomerular components followed by formation of complexes in situ. Deposition of circulating immune complexes gives a granular immunofluorescence pattern. Anti-glomerular basement membrane (anti-GBM) antibody glomerulonephritis is characterized by a linear immunofluorescence pattern, there is no immune deposit formation in this disease.

۵۸

۸- گلومرولونفریت ناشی از تشکیل کمپلکس ایمنی درجا:

✓ تولید آنتی بادی علیه آنتی ژن داخلی (مثلا پودوسیت‌ها در نفروپاتی ممبرانوس) یا خارجی (مثلا PSGN) با تمایل به رسوب در مزانژيوم

✓ معمولاً نمای گرانولار در میکروسکوپ ایمنوفلورسانس

۹- گلومرولونفریت با واسطه آنتی بادی علیه غشای پایه «بیماری گودپاسچر» (آنتی بادی علیه زنجیره آلفا ۳ کلاژن تیپ ۴)

۱۰- بیماری گلومرولی ناشی از فعال سازی کمپلمان:

▪ رسوب گرانولار کمپلمان بدون ایمنوگلوبولین

▪ مثال: dense deposit disease (MPGN تیپ ۲)، C3 GN، میکروآنژیوپاتی ترومبوتیک وابسته به کمپلمان (HUS آتیپیک)

۱۱- Minimal change disease (نفروز لیپوئیدی):

✓ شایع ترین علت سندرم نفروتیک در اطفال (معمولاً ۱ تا ۷ سال)

✓ همراهی با پروتئین اوری انتخابی

✓ نمای میکروسکوپ نوری و ایمنوفلورسانس «طبیعی»

✓ میکروسکوپ الکترونی:

- از بین رفتن منتشر زواید پایی پودوسیت‌ها (تغییر اصلی)
- مسطح شدن سیتوپلاسم پودوسیت در سطح خارجی GBM و از بین رفتن شبکه قوسی بین پودوسیت و GBM
- واکنولیزاسیون، تشکیل مژک‌های ریز و گاهی کنده شدن موضعی پودوسیت‌ها
- سلول‌های لوله خمیده نزدیک مملو از پروتئین و قطره‌های چربی

۱۲-FSGS:

- ❖ اسکروز قسمت‌هایی (نه همه نواحی گلومرول) از برخی گلومرول‌ها (نه همه گلومرول‌ها)
- ❖ عوامل خطر «HIV، مصرف هروئین، ثانویه به گلومرولونفریت دیگر (مثلاً IGA نفرپاتی)
- ❖ موارد ارثی «اتوزوم غالب» جهش در پروتئین‌های اسکلتی سلولی و پودوسین
- ❖ علت بروز «آسیب به پودوسیت‌ها»
- ❖ در مراحل اولیه «درگیری گلومرول‌های ژوکتامدولاری (پیشرفت بیماری «درگیری تمام نواحی کورتکس) میکروسکوپ نوری:
- افزایش ماتریکس مزانژیال و از بین رفتن مجاری مویرگی (PAS مثبت)
- رسوب توده‌های هیالین (هیالینوز) و ماکروفاژهای کف آلود (حاوی قطرات چربی)
- ❖ میکروسکوپ ایمونوفلورسانس: رسوب IGM و کمپلمان در نواحی هیالینوز
- ❖ میکروسکوپ الکترونی: از دست رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها

۱۳- گلومرولوپاتی collapsing (روی هم خوابیده):

- کلاپس کلافه گلومرولی و هیپرپلازی سلول‌های اپی تلیال
- تظاهر شدیدتر FSGS ثانویه به HIV، توکسیسیته دارویی، آسیب عروق ریز و ایدیوپاتیک
- پیش آگهی بد

۱۴- نفرپاتی غشایی (Membranous):

- آنتی بادی علیه گیرنده آنتی ژن فسفولیپاز A2 پودوسیت
- ۲۰٪ موارد ثانویه به بدخیمی، عفونت‌ها، بیماری‌های خود ایمنی، نمک‌های غیر آلی (طلا و جیوه) و داروها (کاپتوپریل، NSAID، پنی سیل‌مین)
- میکروسکوپ نوری: افزایش ضخامت منتشر GBM دیواره مویرگی در رنگ آمیزی H&E (نمای اصلی)
- میکروسکوپ الکترونی:
- رسوب ساب اپی تلیال و استتاله‌های نیزه‌ای و کوچک ماتریکس غشای پایه (نمای Spike and dome)

- از بین رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها
 - افزایش ضخامت غشای پایه و نهایتاً اسکروز گلومرول
 - میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رسوب گرانولار ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلمان در GBM
- افزایش ضخامت منتشر غشای پایه ← MGN و گلومرولوپاتی دیابتی
- ۱۵- گلومرولونفریت ممبرانو پرولیفراتیو (MPGN):

- تظاهر به صورت نفروتیک، نفریتیک و ترکیب نفروتیک-نفریتیک
 - همراه با کاهش کمپلمان
 - تقسیم بندی (قدیمی): MPGN I و MPGN II یا رسوب متراکم (مبحث گلومرولوپاتی C3)
 - میکروسکوپ نوری (MPGN I):
 - گلومرول‌ها بزرگ و ایجاد نمای لبولی
 - تکثیر سلول‌های مزانژیال و اندوتلیال به همراه لکوسیت‌های ارتشاح یافته
 - GBM ضخیم و دوجداره شدن دیواره مویرگ‌های گلومرولی «نمای ریل راه آهن (Tram track)»
 - میکروسکوپ الکترونی (MPGN I): رسوبات ساب اندوتلیال مجزا (discrete subendothelial deposits)
 - میکروسکوپ ایمونوفلورسانس (MPGN I): رسوب گرانولار نامنظم C3 و IgG و اجزای اولیه کمپلمان (C4 و C1q)
- ۱۶- گلومرولوپاتی C3:

- ✓ شامل: بیماری رسوب متراکم (در گذشته MPGN II) و گلومرولونفریت C3
- ✓ تغییرات میکروسکوپ نوری در هر دو بیماری مشابه MPGN I شامل:
- گلومرول‌ها پر سلول و ماتریکس مزانژیال افزایش یافته
- غشای پایه دولایه در دیواره‌های مویرگی
- ✓ میکروسکوپ ایمونوفلورسانس:
- رنگ پذیری روشن مویرگ‌های مزانژیال و گلومرولی از نظر C3 در هر دو بیماری
- رنگ پذیری C3 در طول غشای پایه توبولی (بیماری رسوب متراکم)
- عدم حضور IgG، C1q و C4 (اجزای اولیه مسیر کلاسیک کمپلمان)
- ✓ میکروسکوپ الکترونی:
- رسوب‌های Waxy با تراکم الکترونی بالا در مزانژیوم و زیر اندوتلیوم و گاهی غشای پایه توبولی (گلومرولونفریت C3)
- تبدیل لامیناندنسا و فضای ساب اندوتلیال GBM به ساختمان نامنظم روبان شکل با تراکم الکترونی بالا (بیماری رسوب متراکم)

- ۴-۱ هفته بعد از بهبودی بیمار از عفونت استرپتوکوکی
- همراه با کاهش کمپلمان
- میکروسکوپ نوری:
 - تکثیر و تورم سلول‌های اندوتلیال، مزانژیال و ارتشاح نوتروفیلی و منوسیتی در تمام گلومرول‌ها (گلوMERULONFRIT منتشر)
 - نکروز دیواره مویرگی و گاهی حضور crescent داخل فضای ادراری
- میکروسکوپ ایمونوفلورسانس: رسوبات گرانولار IgG و کمپلمان در GBM
- میکروسکوپ الکترونی: رسوب ساب اندوتلیال، داخل غشایی و یا ساب اپیتلیال (شایع‌تر) کمپلکس ایمنی (Subepithelial hump)

۱۸-نفروپاتی IgA:

- شایع‌ترین بیماری گلومرولی (واریانی محدود از پورپورای هنوخ شوئن لاین)
- طی ۱-۲ روز از عفونت دستگاه تنفسی فوقانی
- رسوب IgA در مزانژیوم (نمای اصلی) اغلب به همراه C3، پروپدین و به میزان کمتر IgM یا IgG
- افزایش بروز در سلیاک و بیماری کبدی
- پیش آگهی بد:
- ❖ پرولیفراسیون مزانژیال منتشر
- ❖ اسکروز سگمنتال
- ❖ فیبروز توبولو اینترسیشیال
- ❖ پرولیفراسیون داخل مویرگی

۱۹-سندرم آلپورت (نفريت ارثی):

- ✓ نفريت همراه كرى حسی عصبی و اختلالات چشمی (درفتگی عدسی، کاتاراکت خلفی و دیستروفي قرنیه)
- ✓ جهش در ژن کد کننده α5 کلاژن نوع IV روی کروموزوم X
- ✓ میکروسکوپ الکترونی: نازک شدن GBM در مراحل اولیه، سپس افزایش ضخامت و لایه شدن لامینا دنسا (basketweave)

GBM is thin and attenuated early in the course, but over time irregular foci of thickening or attenuation with pronounced **splitting and lamination of the lamina densa**, yielding a "basketweave" appearance.

۲۰- بیماری غشای پایه نازک:

- ☑ جهش در ژن کد کننده زنجیره‌های α3 و α4 کلاژن نوع IV
 - ☑ شایع‌ترین علت هماچوری خوش خیم فامیلی بدون تظاهرات سیستمیک
 - ☑ تنها یافته بافت شناسی: نازک شدن منتشر و یک شکل غشای پایه گلومرولی
- ۲۱- گلومرولونفریت سریع پیشرونده (RPGN):

● نشانه تشخیصی «تشکیل هلال» (تکثیر سلول‌های اپی تلیال در خارج حلقه مویرگی و مهاجرت منوسیت و ماکروفاژ به داخل فضای بومن)

● انواع:

- با واسطه آنتی بادی علیه GBM: رسوبات خطی IgG و در بسیاری موارد C3 روی GBM (گودپاسچر)
- کمپلکس ایمنی (نمای گرانولار): PSGN، نفریت لوپوسی، پوریورای هנוخ شوئن لاین، IgA نفروپاتی
- Pauci-immune: فقدان رسوب کمپلکس ایمنی و آنتی بادی ولی ANCA مثبت (پلی آنژیت میکروسکوپی، گرانولوماتوز با پلی آنژیت)

Table 14.2 Summary of Major Primary Glomerular Diseases

Disease	Most Frequent Clinical Presentation	Pathogenesis	Glomerular Pathology		
			Light Microscopy	Fluorescence Microscopy	Electron Microscopy
Minimal-change disease	Nephrotic syndrome	Unknown; podocyte injury	Normal	Negative	Effacement of foot processes; no deposits
Focal segmental glomerulosclerosis	Nephrotic syndrome; nonnephrotic range proteinuria	Unknown; reaction to loss of renal mass; plasma factor?	Focal and segmental sclerosis and hyalinosis	Usually negative; IgM and C3 may be present in areas of scarring	Effacement of foot processes; epithelial denudation
Membranous nephropathy	Nephrotic syndrome	In situ immune complex formation; PLA2R antigen in most cases of primary disease	Diffuse capillary wall thickening and subepithelial "spike" formation	Granular IgG and C3 along GBM	Subepithelial deposits
Membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) type I	Nephrotic/nephritic syndrome	Immune complex	Membranoproliferative pattern, GBM splitting	Granular IgG, C3, C1q and C4 along GBM and mesangium	Subendothelial deposits
C3 glomerulopathy (dense deposit disease and C3 glomerulonephritis)	Nephrotic/nephritic syndrome; nonnephrotic proteinuria	Activation of alternative complement pathway; antibody-mediated or hereditary defect in regulation	Mesangial proliferative or membranoproliferative patterns	C3	Mesangial, intramembranous and subendothelial electron-dense or "waxy" deposits
Acute postinfectious glomerulonephritis	Nephritic syndrome	Immune complex mediated; circulating or planted antigen	Diffuse endocapillary proliferation; leukocytic infiltration	Granular IgG and C3 along GBM and mesangium	Primarily subepithelial humps
IgA nephropathy	Recurrent hematuria or proteinuria	Immune complexes containing IgA	Mesangial or focal endocapillary proliferative glomerulonephritis	IgA ± IgG, IgM, and C3 in mesangium	Mesangial and paramesangial dense deposits
Anti-GBM disease (e.g. Goodpasture syndrome)	Rapidly progressive glomerulonephritis	Autoantibodies against collagen type IV α3 chain	Extracapillary proliferation with crescents; necrosis	Linear IgG and C3; fibrin in crescents	No deposits; GBM disruptions; fibrin
Pauci-immune glomerulonephritis	Rapidly progressive glomerulonephritis	Anti-neutrophil cytoplasmic antibody	Extracapillary proliferation with crescents; necrosis	Fibrin in crescents	No deposits; GBM disruptions; fibrin

GBM, Glomerular basement membrane; IgA, immunoglobulin A; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M.

۲۲- خلاصه‌ای از بیماری‌های گلومرولی:

- ☐ سندرم نفروتیک «MCD, FSGS, MGN, MPGN1». بیماری رسوب متراکم و گلومرولونفریت C3
- ☐ سندرم نفریتیک «PSGN»
- ☐ هماچوری بدون علامت «سندرم آلپورت، IgA نفروپاتی
- ☐ RPGN

۲۳- پیلونفریت حاد:

- ☐ ماکروسکوپی: آبسه‌های مجزا زرد رنگ در سطح کورتکس قطب فوقانی و میانی (قطب تحتانی معمولاً فاقد درگیری)
- ☐ نمای میکروسکوپی «نکروز میعانی، تجمع داخل توبولی نوتروفیل (WBC Cast) و عدم درگیری گلومرول
- ☐ موارد شدید «نکروز پاپیلری

۲۴- نکروز پاپیلری:

- ❖ مجموعه نکروز ایسکمیک و چرکی نوک پاپیلاهای کلیه
- ❖ عوامل زمینه‌ای: دیابت، انسداد دستگاه ادراری و آنمی داسی شکل
- ❖ نمای ماکروسکوپی: نکروز زرد یا خاکستری-سفید با حدود مشخص در دو سوم راسی پاپیلاها
- ❖ نمای میکروسکوپی: نکروز انعقادی نوک پاپی‌ها با ارتشاح نوتروفیلی

۲۵- پیلونفریت مزمن:

- ✓ عدم تقارن در اسکار و اندازه کلیه‌ها حتی در موارد دوطرفه (وجه افتراق با اسکروز عروقی دوطرفه و GN مزمن)
- ✓ شاه علامت ماکروسکوپی: اسکار لگنچه و کالیس همراه با بدشکلی کالیس و صاف شدن نوک پاپی‌ها
- ✓ اسکارهای خشن در قطبین کلیه همراه با صاف شدن کالیس‌های انتهایی (ریفلاکس نفروپاتی)
- ✓ میکروسکوپی:

- فیروز بینابینی ناهمگن و ارتشاح لنفوسیت، پلاسماسل و گاهی نوتروفیل (غیر اختصاصی)
- توبول‌های متسع حاوی کست کلئوئید PAS مثبت به رنگ آبی تا صورتی براق (Thyroidization)
- آرتیواسکلروز (در اثر افزایش فشار خون) و گلومرولواسکلروز (ثانویه به تخریب نفرون‌ها)

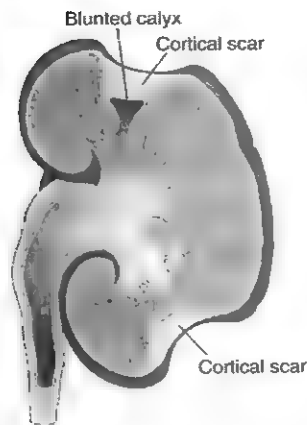


Fig. 14.14 Typical coarse scars of chronic pyelonephritis associated with vesicoureteral reflux. The scars are usually located at the upper or lower poles of the kidney and are associated with underlying blunted calyces.

۲۶- نفریت توبولی بینابینی ناشی از دارو:

- ☐ تب، ائوزینوفیلی، راش و اختلال کلیوی حدود ۱۵ روز بعد از مصرف دارو
- ☐ واکنش ایمنی با واسطه سلول T و IgE
- ☐ ادم بافت بینابینی و ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای (لنفوسیت و ماکروفاژ)، ائوزینوفیل و نوتروفیل
- ☐ TIN گرانولوماتو (با واسطه T cell): ایجاد گرانولوم غیر نکروزه و حضور سلول‌های غول آسا در بافت بینابینی (متی سیلین، تیازید، ریفامپین)
- ☐ گلوмерول‌ها معمولا طبیعی (مگر در مصرف NSAID) - از بین رفتن استتاله‌های پایینی پودوسیت

۲۷- آسیب حاد توبولی (ATI) یا نکروز حاد توبولی (ATN):

- ATI ایسکمیک:
 - محو شدن حاشیه مسواکی در لوله نزدیک
 - واکوئولیزاسیون (ایجاد حباب در قطب لومینال) و جدا شدن سلول‌های توبولی از غشا پایه
 - وجود کست پروتئینی (تام هورسفال) و گرانولار در لوله دیستال و لوله‌های جمع کننده

○ ATI نفروتوکسیک:

- تغییرات بافتی مشابه ولی نکروز واضح‌تر در لوله نزدیک
- عدم درگیری غشا پایه لوله‌ای
- در آسیب‌های ناشی از له شدگی «» کست حاوی میوگلوبین

۲۸- آرتریونفرواسکلروز (HTN خوش خیم):

- نمای ماکروسکوپی:
- آتروفی قرینه کلیه‌ها
- دانه دانه شدن ظریف و منتشر سطح کلیه مشابه چرم دباغی نشده (grain leather)
- میکروسکوپی:
- افزایش ضخامت همگن و صورتی رنگ هیالن در دیواره آرتریول‌ها (آرتریواسکلروز هیالن)
- افزایش ضخامت اینتیمای و لایه فیبروی مدیا و دوتایی شدن لامینای الاستیک داخلی عروق بزرگ (هیپرپلازی فیبروالاستیک)

۲۹- افزایش فشار خون بدخیم:

- فشار خون بالاتر از 200/120 میلی‌متر جیوه
- ماکروسکوپی:
- وابسته به شدت و مدت بیماری کلیه‌ها دارای اندازه طبیعی تا چروکیده
- خونریزی‌های کوچک سرسوزنی پتشی مانند سطح کورتکس - نمای گزش کک (flea-bitten)
- میکروسکوپی:
- نمای همگن گرانولار ائوزینوفیلی در جدار عروق
- نکروز فیبرینوئید آرتریول‌ها
- هیپرپلازی عضلات صاف اینتیمای - نمای پوست پیازی (آرتریواسکلروز هیپرپلاستیک) در آرتریول‌های بزرگ‌تر

Malignant hypertension. Fibrinoid necrosis of afferent arteriole

Hyperplastic arteriolosclerosis (onion-skin lesion)

۳۰- میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک (TMA):

- شایع‌ترین علل: HUS، TTP، داروها، اسکرودرما
- ترومبوز در مویرگ‌های گломرولی و همچنین آرتریول‌ها
- تغییرات گломرولی: اتساع فضای زیر اندوتلیوم، مضاعف شدن یا جدا شدن GBM، لیز سلول‌های مزانژیال و ندرتا نکروز کورتیکال

Table 14.4 Etiologic Classification of the Major Forms of Primary Thrombotic Microangiopathy

	Forms	Etiology
Shiga toxin-mediated HUS	Acquired	Shiga toxin-producing <i>E. coli</i> <i>Shigella dysenteriae</i> serotype 1
Atypical HUS (complement-mediated TMA)	Inherited	Complement dysregulation due to genetic abnormalities (relatively common)
	Acquired	Acquired complement dysregulation due to autoantibodies (rare)
TTP	Inherited	Genetic ADAMTS13 deficiency (rare)
	Acquired	ADAMTS13 deficiency due to autoantibodies (relatively common)

ADAMTS13, von Willebrand factor cleaving protease; HUS, hemolytic uremic syndrome; TMA, thrombotic microangiopathy; TTP, thrombotic thrombocytopenic purpura.

۳۱- بیماری مزمن کلیه:

- ✓ ثانویه به اختلال عروقی و گلودرولی «کوچک شدن قرینه و سطح گرانولر منتشر با رنگ قرمز-قهوه‌ای
- ✓ ثانویه به پیلونفریت «درگیری غیر یکنواخت و اسکارهای عمیق
- ✓ نمای میکروسکوپی مشترک:

- ☐ محو شدن گلودرول‌ها و فیبروز بینابینی
- ☐ ارتشاح لنفوسیتی (به ندرت پلاسماسل) در بافت فیبروتیک بینابینی
- ☐ باریک شدن مجرای شریان‌های کوچک و متوسط

۳۲- کیست ساده کلیوی:

- محدود به کورتکس با حاشیه صاف
- جدار یک لایه پوششی مکعبی و فاقد عروق

۳۳- بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزوم غالب (بالغین):

- ❖ نقص در ژن PKD1 (85-90%) روی کروموزوم 16p ← کد کننده پروتئین پلی سیستین ۱
- ❖ نقص در ژن PKD2 ← کد کننده پروتئین پلی سیستین ۲
- ❖ تظاهر بالینی: درد پهلوی، هماچوری متناوب (شروع علائم بعد از دهه چهارم)
- ❖ عوارض: افزایش فشار خون، عفونت ادراری، SAH (آنوریسم حلقه ویلیس)

۳۴- بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزوم مغلوب (کودکان):

- ☒ جهش در ژن PKHD1 ← کد کننده پروتئین غشایی فیبروسیستین
- ☒ کیست‌های کوچک و متعدد (نمای اسفنجی) با پوشش مکعبی یک شکل (منشا لوله‌های جمع کننده)
- ☒ همراهی با کیست‌های متعدد کبدی با پوشش اپی تلیالی

۳۵- کمپلکس کیستیک مدولاری- نفرونوفتیزیس:

- ☐ اتوزوم مغلوب
- ☐ پلی اوری و اختلال در تغلیظ ادرار
- ☐ جهش‌های متعدد در ژن‌های NHP1-NHP9 ← کد کننده پروتئین نفروسیستین
- ☐ کیست‌های کوچک متعدد با پوشش اپی تلیوم مکعبی یا مسطح در محل اتصال کورتکس و مدولا همراه با آتروفی توبول، ضخیم شدن غشا پایه و فیبروز بینابینی پیش‌رنده
- ☐ تظاهرات خارج کلیوی «درگیری شبکیه (RP)»
- ☐ ۴ شکل بیماری بر اساس زمان شروع:

۱- نفرونوفتیزیس شیرخواران ۲- نوجوانان یا juvenile (شایع‌ترین) ۳- جوانان ۴- کیستیک مدولاری بزرگسالی

۳۶- سنگ‌های کلیوی:

- ✓ شایع‌ترین نوع: اگزالات کلسیم تنها یا ترکیب با فسفات کلسیم
- ✓ عوامل زمینه ساز:
- افزایش غلظت ادراری ترکیبات سنگ (مهم‌ترین)
- ادرار قلیایی به دلیل عفونت با باکتری‌های تجزیه کننده اوره مانند پروتئوس و استافیلوکوک (منیزیم آمونیوم فسفات)
- کمبود ویتامین A (سلول‌های پوششی ریزش یافته به عنوان هسته سنگ)
- نفرس و بیماری‌های با گردش سلولی سریع (سنگ اسید اوریکی)
- نقص ژنتیکی انتقال اسید آمینه (سنگ‌های سیستینی)

۳۷- هیدرونفروز:

- در مرحله اولیه اتساع توبولی و سپس آتروفی و فیبروز اپی تلیوم توبولی (عدم درگیری گلومرول‌ها بجز موارد شدید)
- نکرور انعقادی پاپیلاهای کلیه در موارد ناگهانی

۳۸- ناهنجاری‌های مادرزادی و تکاملی:

- دیس پلازی مولتی کیستیک:
 - ✓ شایع‌ترین نوع بیماری کلیوی کیستیک در کودکان
 - ✓ کیست‌های میکروسکوپی تا چند سانتی‌متر و نمای به هم ریخته کلیه‌ها
 - ✓ توبول‌های مفروش با سلول اپی تلیال احاطه شده با مزانشیم سلولی (شاه علامت بافت شناسی)
- آژنزی کلیوی: در موارد دوطرفه همراه با مرده زایی
- هیپوپلازی: بدون اسکار و تعداد کمتر لوب و هرم کلیوی (۶ عدد یا کمتر)

۳۹- انکوسایتوم:

- تومور خوش خیم با منشأ سلول‌های intercalated مجاری جمع کننده
- از دست رفتن کروموزوم‌های ۱ و ۷
- تصویر برداری «اسکار مرکزی ستاره مانند»
- ازدیاد میتوکندری‌ها (رنگ برنزه) و سیتوپلاسم ظریف گرانولر ائوزینوفیلیک

۴۰- کارسینوم سلول کلیوی:

- ✓ شایع‌ترین تومور بدخیم کلیه
- ✓ علائم سه گانه: درد مبهم پهلو-هماچوری بدون درد و لمس توده
- ✓ عوامل خطر: HTN، چاقی، تماس شغلی با کادمیوم و کلیه پلی کیستیک اکتسابی
- ✓ انواع:
 - کار سینوم سلول روشن:
 - شایع‌ترین نوع
 - جهش ژن VHL روی کروموزوم ۳ ← سندرم VHL (فتوکروموسیتوم-همانژیوم مخچه و شبکه- RCC سلول روشن)
 - حذف بازوی کوتاه در برگیرنده VHL کروموزوم ۳ ← clear cell RCC اسپورادیک
 - افزایش بیان VEGF
 - توده‌های کروی با قطر 3-15 cm با سطح مقطع زرد-نارنجی و حتی خاکستری-سفید
 - ایجاد ندول‌های اقماری در پارانشیم مجاور همراه با نواحی کیستی یا خونریزی

- تمایل به تهاجم وریدی
- شامل طیفی از سلول‌های با سیتوپلاسم شفاف و واکوئوله (پر از چربی) تا سلول‌های توپر

گرانولر

- استروما کم ولی پر عروق
- کارسینوم پاپیلاری:
 - اغلب چند کانونی و دوطرفه
 - افزایش فعالیت پروتوانکوژن MET
 - ایجار پاپیلا با مرکز فیبری عروقی
 - سلول‌ها با محتوای چربی کمتر، سیتوپلاسم روشن و صورتی رنگ

➤ کارسینوم کروموفوب:

- کمترین شیوع
- منشأ: سلول‌های intercalated لوله‌های جمع کننده
- از دست رفتن متعدد کروموزوم‌های کامل ← هیپوپلوئیدی شدید
- رنگ قهوه‌ای - برنزه (رنگ پذیری تیره‌تر سلول‌های توموری)
- سلول‌ها با سیتوپلاسم شفاف مواج با غشای سلولی کاملاً واضح و هسته‌های احاطه شده با هاله‌ای

شفاف

- میکروسکوپ الکترونی: وزیکول‌های بزرگ متعدد داخل سیتوپلاسم
- پیش آگهی خوب

۴۱- تومور ویلمز: شامل اجزا سلولی و بافتی مشتق از مزودرم

کبد و مجاری صفراوی

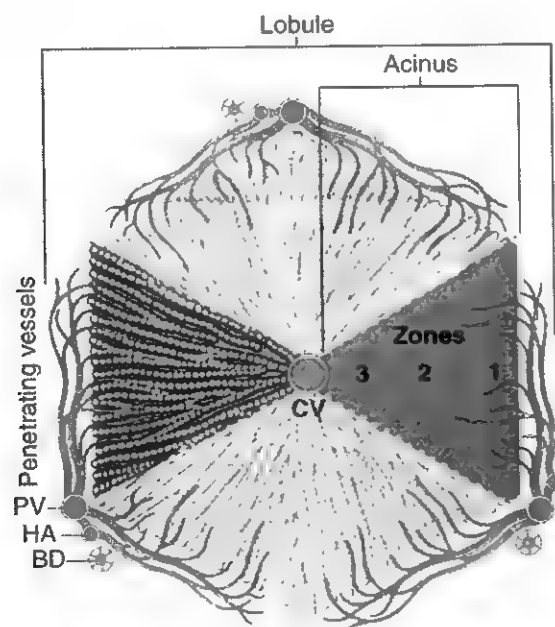
۱- خونرسانی دوگانه کبد (۶۰ تا ۷۰ درصد ورید پورت و ۴۰ درصد شریان هپاتیک) «بروز انفارکت کبدی نادر است

۲- توصیف ساختار میکروسکوپی کبد:

➤ طرح لوپولی (لوپول‌های ۱ تا ۲ میلی‌متری که پورت در محیط و ورید انتهایی هپاتیک در مرکز)

➤ طرح آسینار بر اساس جریان خون «زون ۱ نزدیک‌ترین ناحیه به عروق و زون ۳ دورترین

۷۰



۳- فضای دیس «فضای پره سینوزوئیدال که توسط اپی تلیوم منفذ دار سینوزوئیدها پوشیده شده است (سلول‌های ستاره‌ای در این فضا قرار گرفته و مسئول ذخیره ویتامین A و ایجاد اسکار هستند)

کبد و مجاری صفراوی

Table 16.1 Laboratory Evaluation of Liver Disease

Test Category	Blood Measurement*
Hepatocyte integrity	Cytosolic hepatocellular enzymes ¹ <i>Serum aspartate aminotransferase (AST)</i> <i>Serum alanine aminotransferase (ALT)</i> <i>Serum lactate dehydrogenase (LDH)</i>
Biliary excretory function	Substances normally secreted in bile ¹ <i>Serum bilirubin</i> <i>Total: unconjugated plus conjugated</i> <i>Direct: conjugated only</i> Urine bilirubin Serum bile acids Plasma membrane enzymes (from damage to bile canaliculus) ¹ <i>Serum alkaline phosphatase</i> <i>Serum γ-glutamyl transpeptidase (GGT)</i>
Hepatocyte function	Proteins secreted into the blood <i>Serum albumin</i> ¹ <i>Prothrombin time (PT)</i> <i>Partial thromboplastin time (PTT)</i> ¹ Hepatocyte metabolism <i>Serum ammonia</i> ¹ Aminopyrine breath test (hepatic demethylation) ¹

*Most commonly used tests are in italics; ¹an elevation suggests liver disease; ²a decrease suggests liver disease.

۴- تجمع چربی و بیلی روبین (کلستاز) « قابل برگشت نکروز و آپوپتوز » غیر قابل برگشت

۵- نمای نکروز هپاتوسیت « هپاتوسیت‌های پیگمان دار با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک

۶- مرگ قسمت وسیعی از هپاتوسیت‌ها « نکروز پیوسته (Canfluent):

✓ علل ایجاد کننده: هپاتیت اتوایمیون، هپاتیت ویروسی مزمن، ایسکمی حاد، آسیب توکسیک

✓ مرگ هپاتوسیت‌ها اطراف ورید مرکز لوبولی و ایجاد پل‌های ارتباطی

۷- بازسازی هپاتوسیت‌ها:

➤ مرحله حاد « میتوز هپاتوسیت‌های اطراف

➤ موارد مزمن « تکثیر سلول‌های بنیادی: ایجاد ساختارهای مجرا مانند (واکنش داکتولی)

۸- نارسایی حاد کبد:

■ نارسایی فولمینانت « انسفالوپاتی طی ۲ هفته

■ نارسایی ساب فولمینانت « انسفالوپاتی طی ۳ ماه

■ پارانشیم کبد « مراحل اولیه « تورم و ادم (بزرگی کبد) نهایتاً « پارانشیم کوچک و چروکیده می‌شود

- نکروز هپاتوسلولار که جزایری از هپاتوسیت‌های در حال ترمیم را احاطه کرده است
- معمولاً بدون اسکار

۹- سیروز و نارسایی مزمن کبدی:

- علل ایجاد کننده «هپاتیت مزمن B و C، کبد چرب غیرالکلی، بیماری الکلی کبدی
- نمای ماکروسکوپی «ندول‌های پارانشیمی احاطه شده توسط بافت فیبروز
- نمای میکروسکوپی «ندول‌های مدور (بدون ساختار لوبولار) که توسط نوارهای کلاژن جدا شده اند + واکنش داکتولی (تشکیل ساختارهای شبه مجرای به دنبال فعال شدن سلول‌های بنیادی) «رنگ آمیزی تری

کروم ماسون

- پیه دنبال رفع عامل زمینه‌ای (مثلاً ترک الکل) «نازک شدن و از بین رفتن بافت اسکار

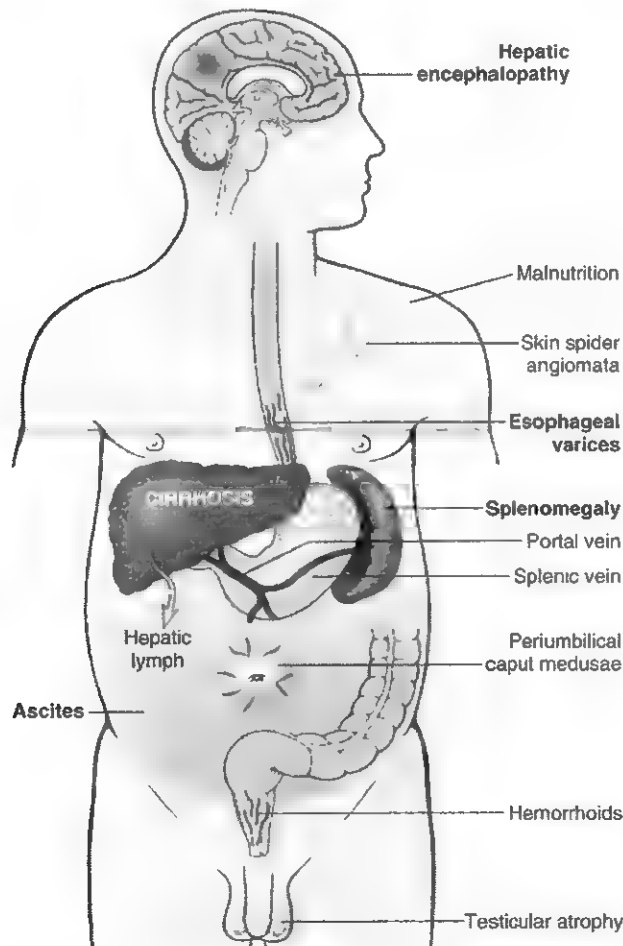


Fig. 16.7 Major clinical consequences of portal hypertension in the setting of cirrhosis, shown for the male. In females, oligomenorrhea; amenorrhea, and sterility are frequent as a result of hypogonadism.

۱۰- پاتوژنز بروز سندرم هپاتورنال:

- ☐ وازودیلاتاسیون عروق سیستمیک
- ☐ انقباض آرتریول‌های آواران کلیه

۱۱- هپاتیت ویروسی:

➤ هپاتیت A:

- ☐ RNA ویروس
- ☐ معمولاً هپاتیت مزمن نمی‌دهد (به ندرت هپاتیت فولمینانت)
- ☐ اپی‌دمی در نواحی با بهداشت پایین (عفونت تک گیر ناشی از خوردن صدف خام در کشورهای پیشرفته)
- ☐ انتقال از طریق خون نادر (غیربالگری نمی‌شود)
- ☐ IgM « عفونت حاد » IgG « مصونیت دائمی »

➤ هپاتیت B:

- DNA ویروس
- انتقال « نواحی با شیوع بالا » مادر به جنین شیوع پایین « ارتباط جنسی و اعتیاد تزریقی
- HB e Ag شاخص پیشرفت به هپاتیت مزمن
- عامل اصلی تعیین پیش‌آگهی « پاسخ ایمنی میزبان (آسیب معمولاً ناشی از T Cell CD8 است)
- بهترین پیش‌بینی کننده بیماری مزمن « سن بیمار در هنگام عفونت (سن کمتر « خطر بیشتر مزمن شدن)
- تکثیر ویروس علی‌رغم عدم تولید HBe Ag « گونه Pre core mutant
- هپاتوسیت‌های شیشه‌مات (گراندد گلس) « آنکلیوزن‌های سیتوپلاسمی ظریف دانه دار صورتی رنگ (به دلیل شبکه اندوپلاسمی متورم از HBs Ag)

➤ هپاتیت C:

- ویروس RNA دار
- معمولاً بدون علامت « عفونت پایدار و هپاتیت مزمن

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

- یافته تشخیصی در عفونت مزمن «افزایش و طبیعی شدن متناوب آنزیم‌های کبدی
- همراهی با کرایوگلوبولینمی
- تجمعات بزرگ لنفاوی + Fatty change هیاتوسیت‌ها + آسیب مجاری صفراوی مشابه کلانژیت صفراوی اولیه

➤ هیاتیت D:

- ✓ RNA ویروس
- ✓ وابسته به هیاتیت B
- ✓ عفونت همزمان «میزان بالاتر از عفونت شدید و نارسایی فولمینانت کبد خصوصا در معتادان تزریقی
- ✓ عفونت اضافه شده «هیاتیت حاد شدید طی ۳۰ تا ۵۰ روز» در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد مزمن می‌شود

➤ هیاتیت E:

- ☐ بیماری خود محدود شونده (انتقال از راه آب)
- ☐ مورثالیتی بالا در بارداری
- ☐ بیماری مزمن ایجاد نمی‌کند

۱۲- هیاتیت فولمینانت در هیاتیت A، B و D دیده می‌شود

۱۳- نارسایی فولمینانت کبدی:

- شایع‌ترین علت «هیاتیت B (مابقی: هیاتیت A)
- فعال شدن سلول‌های بنیادی «واکنش داکتولی شدید

۱۴- هیاتیت مزمن:

- بیماری پایدار یا عود کننده کبد به مدت بیش از ۶ ماه
- شایع‌ترین علامت «خستگی
- بروز واسکولیت یا گلوپروپولونفریت در هیاتیت B و C (بیماری کمپلکس ایمنی)

۱۵- ناقل هپاتیت:

- HBS Ag مثبت + عدم وجود HBe Ag + وجود anti HBe + آنزیم‌های کبدی طبیعی + HBV DNA پایین یا غیرقابل تشخیص
- نمای میکروسکوپی «فقدان التهاب واضح یا آسیب پارانشیم کبد»
- هپاتیت B. نوزادی «۹۰ درصد موارد ناقل مزمن»

۱۶- پاسخ به درمان، شدت عفونت و میزان پیشرفت هپاتیت B و C در بیمار مبتلا به HIV تحت درمان مشابه بیمار بدون HIV است

۱۷- نمای هپاتیت حاد ویروسی:

- نمای ماکروسکوپی «طبیعی یا مختصر لکه لکه (mottled)»
- ارتشاح سلول تک هسته‌ای در تمام مراحل هپاتیت ویروسی (در هپاتیت A «مملو از پلاسماسل»)
- نکروز تکه تکه یا هپاتیت لوبولی پراکنده در سراسر لوبول
- عدم التهاب پورت یا به صورت خفیف
- سلول خالی از سیتوپلاسم + دستجات پراکنده از بقایای سیتوپلاسم «نکروز (به جای هپاتوسیت‌ها داربست کلاپس شده کلاژن همراه با ماکروفاژها مشاهده می‌شود)»
- هپاتوسیت چروکیده و به شدت اتوزینوفیلیک + هسته پیکنوتیک و قطعه قطعه «آپوپتوز»
- هپاتیت حاد شدید «نکروز پیوسته هپاتوسیت‌ها در اطراف ورید مرکزی + نکروز پل زنده بین پورت و ورید مرکزی (در هپاتیت مزمن هم دیده می‌شود) + Ballooning degeneration»

۱۸- نمای هپاتیت مزمن ویروسی:

- ☑ ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای در نواحی پورت + Interface hepatitis (حد فاصل استرومای پورت و پارانشیم کبدی) و هپاتیت لوبولی
- ☑ شاه علامت تشخیصی «اسکار (مراحل اولیه فیبروز پورت و نهایتاً اسکار مداوم و ندول)»

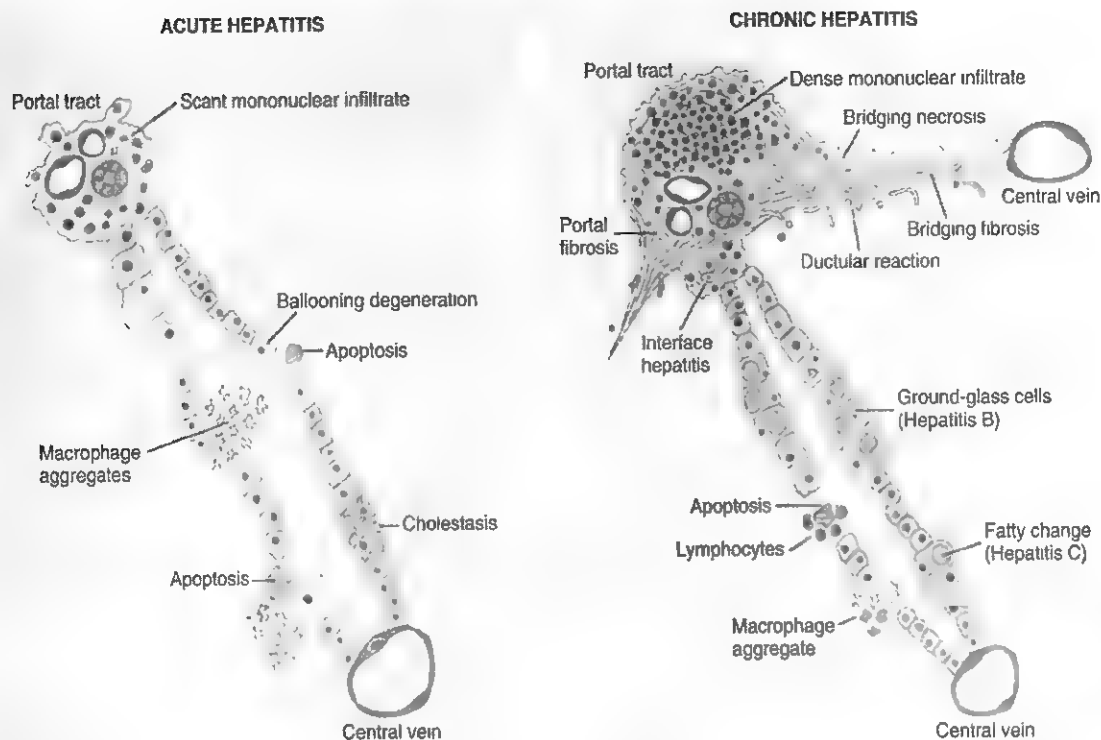


Fig. 16.13 Morphologic features of acute and chronic hepatitis. There is very little portal mononuclear infiltration in acute hepatitis (or sometimes none at all), while in chronic hepatitis portal infiltrates are dense and prominent—the defining feature of chronic hepatitis. Bridging necrosis and fibrosis are shown only for chronic hepatitis, but bridging necrosis may also occur in more severe acute hepatitis. Ductular reactions in chronic hepatitis are minimal in early stages of scarring, but become extensive in late-stage disease.

۱۹- عفونت‌های کبدی:

- منشا هماتوزن «استاف طلایی (سندرم شوک توکسیک)، سالمونلا تیفی (تب تیفوئید)، تریپنوما پالیدوم (سفلیس ثانویه یا ثالثیه)
- شیسستوزومیازیس «واکنش گرانولوماتوز همراه با فیبروز مشخص
- آنتموبا «آبسه کبدی معمولاً در لوب راست (آبسه حاوی هیاتوسیت نکروزه بدون ارتشاح نوتروفیلی (بر خلاف آبسه چرکی))
- عفونت‌های کرم پهن (فاسیولا، کلنورکسیس، اپیستورکسیس) «افزایش خطر کنسر مجاری صفراوی

۲۰- هیپاتیت اتوایمیون:

- ☐ هیپاتیت مزمن پیشرونده
- ☐ آنتی بادی‌های در گردش خون:
- ☒ نوع ۱:

- معمولاً در بیماران میانسال و مسن
- Anti SLA/LP, AMA, SMA, ANA

نوع ۲: ☒

معمولا در کودکان

آنتی بادی ضد میکروزوم کبدی، آنتی بادی ضد سیتوزول ۱ کبدی

بروز سریع اسکار (برخلاف هپاتیت ویروسی)

نمای میکروسکوپی:

هپاتیت مرزی (Interface) وسیع یا نکروز پیوسته در اطراف وریدها یا به صورت پل زنده

کلاپس پارانشیم کبدی

ارجحیت پلاسماسل در ارتشاح تک هسته‌ای

روزت‌های هپاتوسیتی

درمان «سرکوب ایمنی»

۲۱- هپاتیت دارویی:

✓ شایع‌ترین عامل نارسایی حاد کبد نیازمند پیوند کبد «استامینوفن (عامل سمی متابولیت آن است)

✓ واکنش‌های ایدیوسنکراتیک «کلرپرومازین (کلستاز)، هالوتان (هپاتیت کشنده)

Table 16.3 Patterns of Injury in Drug- and Toxin-Induced Hepatic Injury

Pattern of Injury	Morphologic Findings	Examples of Associated Agents
Cholestatic	Bland hepatocellular cholestasis, without inflammation	Contraceptive and anabolic steroids, antibiotics, HAART
Cholestatic hepatitis	Cholestasis with lobular necrosis and inflammation; may show bile duct destruction	Antibiotics, phenothiazines, statins
Hepatocellular necrosis	Spotty hepatocyte necrosis	Methyldopa, phenytoin
	Massive necrosis	Acetaminophen, halothane
	Chronic hepatitis	Isoniazid
Fatty liver disease	Large and small droplet fat	Ethanol, corticosteroids, methotrexate, total parenteral nutrition
	"Microvesicular steatosis" (diffuse small droplet fat)	Valproate, tetracycline, aspirin (Reye syndrome), HAART
	Steatohepatitis with Mallory-Denk bodies	Ethanol, amiodarone
Fibrosis and cirrhosis	Periportal and pericellular fibrosis	Alcohol, methotrexate, enalapril, vitamin A and other retinoids
Granulomas	Noncaseating epithelioid granulomas	Sulfonamides, amiodarone, isoniazid
	Fibrin ring granulomas	Allopurinol
Vascular lesions	Sinusoidal obstruction syndrome (veno-occlusive disease): obliteration of central veins	High-dose chemotherapy, bush teas
	Budd-Chiari syndrome	Oral contraceptives
	Peliosis hepatis: blood-filled cavities, not lined by endothelial cells	Anabolic steroids, tamoxifen

HAART, Highly active anti-retroviral therapy

Adapted from Washington K: Metabolic and toxic conditions of the liver. In Iacobuzio-Donahue CA, Montgomery EA, editors: *Gastrointestinal and liver pathology*. Philadelphia, 2005, Churchill Livingstone.

۲۲- بیماری کبد چرب الکلی و غیر الکلی:

- ☐ خانم‌ها بیشتر مستعد آسیب کبد الکلی
- ☐ آسیب بیشتر در مصرف افراطی نسبت به مداوم و اندک
- ☐ هپاتیت الکلی « سطح ترانس آمینازهای کبدی معمولا کمتر از ۵۰۰
- ☐ همراهی هپاتیت الکلی با کمبود تیامین و B12
- ☐ التهاب کمتر در هپاتیت غیر الکلی (همراهی با سندرم متابولیک و مقاومت به انسولین)
- ☐ شایع‌ترین علت افزایش تصادفی ترانس آمینازهای کبدی « کبد چرب غیر الکلی
- ☐ تظاهر کبد چرب الکلی و غیر الکلی به صورت استئاتوز، استئاتوهپاتیت و سیروز
- ☐ استئاتوز:

● تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها خصوصا هپاتوسیت‌های مرکز لوبولی (میکرو و ماکرو ویزکولار)

● کبد بزرگ، نرم و زرد رنگ

● گسترش از مرکز (ورید مرکزی) به سمت خارج (اطراف پورت)

☐ استئاتوهپاتیت:

✓ در هپاتیت الکلی شایع‌تر نسبت به غیر الکلی

✓ نمای میکروسکوپی:

Hepatocyte ballooning: کانون‌های سلول‌های متورم و نکروتیک (معمولا در نواحی مرکز لوبولی)

اجسام مالوری دنک « انکلیزون‌های سیتوپلاسمی ائوزینوفیلیک در هپاتوسیت‌های دژنره (فیلامان‌های بینابینی)

ارتشاح نوتروفیلی (معمولا اطراف هپاتوسیت‌های دژنره)

☐ سیروز:

✓ فیبروز ابتدا مرکز لوبولی (اسکلروز ورید مرکزی) با گسترش به سمت خارج « نمای طرح توری سیمی (Chicken wire fence)

✓ ایجاد سپتوم فیبروزی مرکزی پورتال « ظاهر ندولار کبد

✓ نهایتا سیروز Laennec (میکروندولار)

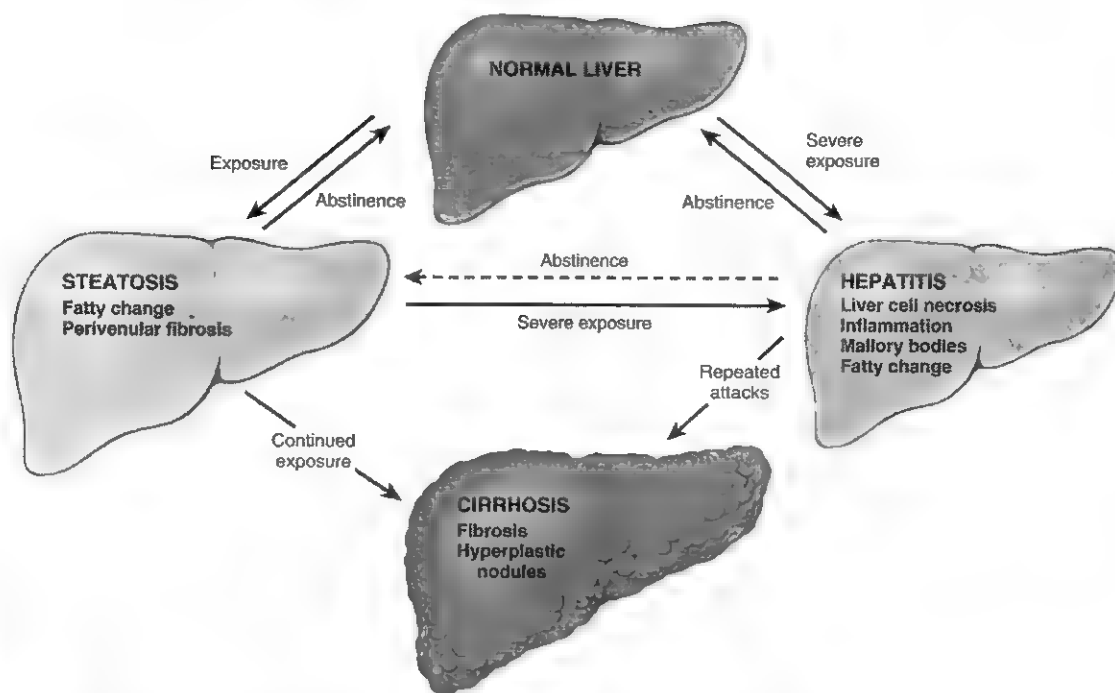


Fig. 16.18 Alcoholic liver disease. The interrelationships among hepatic steatosis, alcoholic hepatitis, and alcoholic cirrhosis are shown and key morphologic features are listed. As discussed in the text, steatosis, alcoholic hepatitis, and steatofibrosis may all develop independently and not along a continuum.

۲۳- هموکروماتوز:

- شایع ترین حالت « ارثی (اتوزوم مغلوب)
- موارد اکتسابی به دلیل تزریق داخل وریدی آهن
- بروز علائم در مردان زودتر
- سیروز میکروندولار + دیابت شیرین + پیگمنتاسیون غیرطبیعی پوست (بیشتر به دلیل افزایش تولید ملانین در اپی درم)
- کاهش عملکرد هپسیدین
- درگیری خارج کبدی « پانکراس (دیابت)، قلب (کاردیومیوپاتی)، مفاصل (نقرس کاذب) ، غدد اندوکرین (مثلا تیروئید)، آتروفی بیضه
- تجمع بیش از ۲۰ گرم آهن « بروز علائم بالینی
- پاتوژنز:
- ☑ پراکسیداسیون چربی به دلیل رادیکال های آزاد
- ☑ تحریک تولید کلاژن توسط سلول های ستاره ای
- ☑ آسیب DNA « افزایش خطر کنسر کبد

➤ مورفولوژی:

- ✓ رسوب هموسیدرین (در کبد بیشتر)، سیروز، فیبروز پانکراس
- ✓ گرانول‌های هموسیدرین زرد طلایی در سیتوپلاسم هپاتوسیت که در رنگ آمیزی پروسین بلو آبی می‌شود
- ✓ اتصال فضاهای پورت توسط سیتوم‌های فیبروز و نهایتاً سیروز در کبد پیگمنته

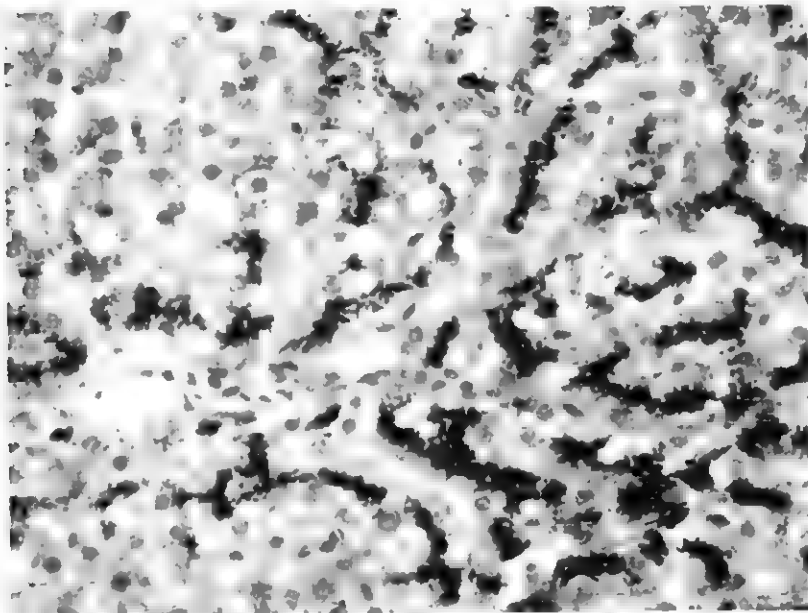


Fig. 16.20 Hereditary hemochromatosis. In this Prussian blue-stained section, hepatocellular iron appears blue. The parenchymal architecture is normal at this stage of disease, even with such abundant iron.

۲۴- بیماری ویلسون:

- ✓ اتوزوم مغلوب
- ✓ جهش ATP7B (کروموزوم ۱۳)
- ✓ اختلال ترشح مس به صفرا و اختلال در اتصال مس به سرولوپلاسمین (مهم‌ترین ناقل مس)
- ✓ تجمع مس در کبد (حساس‌ترین تست)، چشم (حلقه کایزر فلشر در غشا دسمه لیمبوس) و مغز (درگیری بازال گانگلیون) همراه با کاهش سرولوپلاسمین سرم و افزایش مس ادرار (اختصاصی‌ترین تست)
- ✓ اندازه گیری سطح مس سرم تشخیصی نیست
- ✓ مس آزاد « تولید اکسیدان و همولیز

- ✓ رنگ آمیزی رودامین برای مس یا ارسئین برای پروتئین همراه مس
- ✓ مورفولوژی «» کبد چرب همراه با نکروز کانونی هپاتوسیت‌ها، هپاتیت حاد فولمینانت، هپاتیت مزمن (نکروز هپاتوسیت‌ها، Fatty change، استئوهپاتیت (اجسام مالوری و Hepatocyte ballooning)
- ✓ درمان «» دی پنسیلامین، تری انتین، ترکیبات روی (مهار جذب مس)

۲۵- کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین:

- اتوزوم مغلوب (شایع‌ترین موتاسیون «» piZ هوموزیگوت «» piZZ)
- مهم‌ترین عملکرد آلفا ۱ آنتی تریپسین «» مهار پروتئازها (الاستاز نوتروفیلی، کاتپسین G، پروتئاز ۳)
- شایع‌ترین بیماری ژنتیکی کبد در شیرخواران و کودکان (به دلیل بروز زودرس بیماری)
- تجمع آلفا آنتی تریپسین پیچ نخورده در هپاتوسیت‌ها «» آپوتوز سلولی
- آسیب ریوی (آمفیزم) «» به دلیل فقدان عملکرد آنتی‌تریپسین و فعالیت بیش از حد پروتئازها
- در ۱۰ تا ۱۵ درصد موارد «» بیماری بالینی واضح (موارد محیطی هم نقش دارد)
- نشانه‌های بالینی «» هپاتیت نوزادی همراه با زردی کلاستاتیک در نوزادان، هپاتیت مزمن یا سیروز در سنین بالاتر
- ۲ تا ۳ درصد PiZZ «» بروز HCC
- ترک سیگار ضروری است
- نمای میکروسکوپی:

- انکلیزئون‌های گلبولی سیتوپلاسمی کروی تا بیضوی و قویا PAS مثبت و مقاوم به دیاستاز
- مراحل اولیه «» درگیری هپاتوسیت‌های اطراف پورت (درگیری هپاتوسیت‌های مرکز لوبولی در موارد شدیدتر)

α 1-Anti-trypsin deficiency. Periodic acid-Schiff (PAS) stain after diastase digestion of the liver, highlights the characteristic magenta cytoplasmic granules.

Table 16.4 Major Causes of Jaundice

Predominantly Unconjugated Hyperbilirubinemia

Excess Production of Bilirubin

- Hemolytic anemias
- Resorption of blood from internal hemorrhage (e.g., alimentary tract bleeding, hematomas)
- Ineffective erythropoiesis (e.g., pernicious anemia, thalassemia)

Reduced Hepatic Uptake

- Drug interference with membrane carrier systems

Impaired Bilirubin Conjugation

- Physiologic jaundice of the newborn
- Diffuse hepatocellular disease (e.g., viral or drug-induced hepatitis, cirrhosis)

Predominantly Conjugated Hyperbilirubinemia

Decreased Hepatocellular Excretion

- Drug-induced canalicular membrane dysfunction (e.g., oral contraceptives, cyclosporine)
- Hepatocellular damage or toxicity (e.g., viral or drug-induced hepatitis, total parenteral nutrition, systemic infection)

Impaired Intrahepatic or Extrahepatic Bile Flow

- Inflammatory destruction of intrahepatic bile ducts (e.g., primary biliary cirrhosis, primary sclerosing cholangitis, graft-versus-host disease, liver transplantation)
- Gallstones
- External compression (e.g., carcinoma of the pancreas)

۲۷- هیپر بیلی روبینمی ارثی:

سندرم ژیلبرت: ☐

• هیپر بیلی روبینمی غیر کنژوگه نوسان دار

• کاهش خفیف آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز

سندرم کریگلر نجار تیپ ۱ « کاهش شدید آنزیم گلوکوروئیل ترانسفراز (در شیرخوارگی کشنده است) ☐

سندرم دوبین جونسون: ☐

اتوزوم مغلوب ☐

- نقص در ترشح بیلی روبین «هیپر بیلی روبینمی مستقیم (کنژوگه)
- کبد سیاه رنگ (به دلیل رسوب اپی نفرین) و هیپاتومگالی

۲۸- کلستاز:

- علل «انسداد مجاری صفراوی (داخل یا خارج کبدی)، اختلال در ترشح صفرا از هیپاتوسیت
- افزایش ALP و GGT
- نمای میکروسکوپی:
- تجمعات بزرگ سبز و قهوه‌ای صفرا در کانالیکول‌های دیلاته صفراوی
- فاگوسیتوز صفرا توسط سلول‌های کوپفر
- تجمع رنگدانه‌های صفرا در هیپاتوسیت‌ها با نمای کف آلود و کم رنگ (دژنراسیون پر مانند Feath-ery)
- آپوپتوز هیپاتوسیت‌ها

۸۳

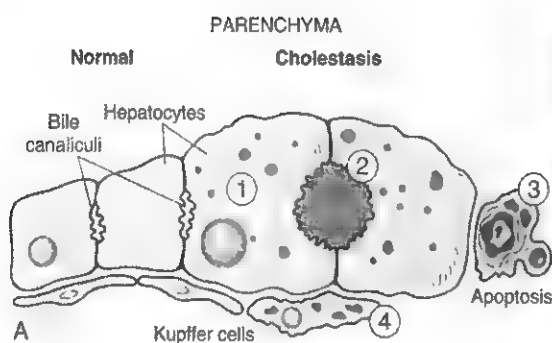


Fig. 16.23 Cholestasis. (A) Morphologic features of cholestasis (right) and comparison with normal liver (left). Cholestatic hepatocytes (1) are enlarged and are associated with dilated canaliculi spaces (2). Apoptotic cells (3) may be seen, and Kupfer cells (4) frequently contain regurgitated bile pigments. (B) Cholestasis, showing the characteristic accumulation of bile pigments in the cytoplasm.

۲۹- انسداد مجاری صفراوی و کلانژیت صعودی:

- ✓ نمای میکروسکوپی انسداد حاد:
- ☑ اتساع مجاری صفراوی و واکنش داکتولی در ناحیه بین پارانشیم و پورت
- ☑ ادم در استرومای کبد و التهاب نوتروفیلی (شاه علامت کلانژیت)

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

✓ نمای میکروسکوپی انسداد مزمن:

- فیبروز اطراف پورت
- دژنراسیون پر مانند سلول‌های کبدی اطراف پورت
- اجسام مالوری دنک
- انفارکت صفراوی

۳۰- هیپاتیت نوزادی:

- سلول‌های غول آسا چند هسته‌ای
- کلستاز سلول‌های کبدی و مجاری صفراوی
- آپوپتوز کانونی هیپاتوسیت‌ها
- به هم خوردن آرایش طبیعی لوبول‌های کبدی

Neonatal hepatitis. Note the multinucleated giant hepatocytes

۳۱- آترزی صفراوی:

- انسداد نسبی یا کامل مجاری صفراوی خارج کبدی طی ۳ ماه اول زندگی
- شایع‌ترین عامل مرگ ناشی از بیماری کبدی در ابتدای کودکی
- دو نوع دارد:
 - جنینی « همراه با آنومالی‌های جنینی در قفسه سینه و شکم (بیماری مادرزادی قلب، طحال متعدد، IVC پاره شده، چرخش احشا شکمی)
 - حوالی زایمان (شایع‌تر)
- نمای میکروسکوپی:

- التهاب و تنگی فیبروزه مجرای صفراوی مشترک یا مجرای صفراوی کبدی
- تخریب پیشرونده مجاری صفراوی داخل کبدی
- در صورت عدم درمان (جراحی کازایی) « سیروز طی ۳ تا ۶ ماه

۳۲- کلانژیت صفراوی اولیه (سیروز صفراوی اولیه):

- تخریب التهابی و غیر چرکی مجاری صفراوی داخل کبدی کوچک تا متوسط
- عدم درگیری مجاری داخل کبدی بزرگ و مجاری صفراوی خارج کبدی
- معمولاً در خانم‌های میانسال
- معمولاً به سمت سیروز پیشرفت نمی‌کند (اسم قدیمی «سیروز صفراوی اولیه»)
- شاخص‌ترین یافته آزمایشگاهی «آنتی بادی آنتی میتوکندریال
- افزایش ALP، کلسترول سرم
- نمای میکروسکوپی:
- تخریب مجاری صفراوی بین لوبولی به دنبال ارتشاح لنفوپلاسماسل (با یا بدون گرانولوم) «
- ضایعه Florid مجاری صفراوی (درگیری به صورت پچی «یک مجرا درگیر و سالم بودن سایر مجاری)
- واکنش داکتولی و نهایتاً فیبروز سپتال پورت پورت

Primary biliary cirrhosis. A portal tract is markedly expanded by an infiltrate of lymphocytes and plasma cells. Note the **granulomatous reaction** to the bile duct undergoing destruction ("florid duct lesion").

۳۳- کلانژیت اسکلروزان اولیه:

- التهاب و فیبروز انسدادی مجاری داخل و خارج کبدی «اتساع در سگمان‌های غیر درگیر
- نمای دانه تسبیحی در MRI
- در کولیت اولسرو شایع‌تر
- در مردان شایع‌تر
- PANCA در ۸۰ درصد بیماران
- افزایش بروز پانکراتیت مزمن و کوله سیستیت مزمن (همراهی با بیماری IgG4)
- نمای میکروسکوپی:
- ☑ التهاب مجاری بزرگ «ارتشاح نوتروفیل‌ها درون اپی تلیوم و تشکیل اسکار

☑ التهاب مجاری کوچک « فیبروز پوسته پیازی محیطی در اطراف مجاری صفراوی آتروفیک (معمولا التهاب کم است) » نهایتا انسداد مجرا و نمای اسکار سنگ قبر (Tombstone scar)

☑ نئوپلاسم داخل اپی تلیال مجرای صفراوی و کارسینوم

Primary sclerosing cholangitis. A bile duct undergoing degeneration is entrapped in a dense, "on-skin" concentric scar

Table 16.5 Main Features of Primary Biliary Cholangitis and Primary Sclerosing Cholangitis

Parameter	Primary Biliary Cholangitis	Primary Sclerosing Cholangitis
Age	Median age 50 years	Median age 30 years
Gender	90% female	70% male
Clinical course	Progressive	Unpredictable, but progressive
Associated conditions	Sjögren syndrome (70%)	Inflammatory bowel disease (70%)
	Scleroderma (5%)	Pancreatitis ($\leq 25\%$)
	Thyroid disease (20%)	Idiopathic fibrosing diseases (retroperitoneal fibrosis)
Serology	95% AMA-positive	0%–5% AMA-positive (low titer)
	20% ANA-positive	6% ANA-positive
	40% ANCA-positive	65% ANCA-positive
Radiology	Normal	Strictures and beading of large bile ducts; pruning of smaller ducts
Duct lesion	Florid duct lesions and loss of small ducts only	Inflammatory destruction of extrahepatic and large intrahepatic ducts; fibrotic obliteration of medium and small intrahepatic ducts

AMA, Anti-mitochondrial antibody; ANA, anti-nuclear anti-body; ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic antibody.

۳۴- انسداد ورید پورت:

☐ درد شکم + واریس مری

☐ آسیب شایع نیست (در صورت بروز شدید است)

☐ شایعترین عامل انسداد شاخه‌های کوچک ورید پورت « شیزتوزومیازیس (سایر علل: ونوپاتی انسدادی پورت ناشی از HIV)

□ انسداد شاخه‌های داخل کبدی پورت « انفارکتوس زان:

○ نواحی تغییر رنگ یافته قرمز آبی (انفارکت ایسکمیک نمی‌دهد)

○ آتروفی شدید هیپاتوسیت‌ها و احتقان سینوزوئیدهای دیلاته (عدم وجود نکروز)

۳۵- انسداد ورید هیپاتیک (سندرم بودکیاری):

□ کبد درناک + هیپاتومگالی + آسیت

□ نمای پاتولوژیک:

■ نمای ماکروسکوپی « کبد متورم به رنگ ارغوانی همراه با کپسول سفت

■ نمای میکروسکوپی « احتقان مرکز لوبولی و نکروز شدید و نهایتاً فیبروز مرکز لوبولی

۳۶- احتقان غیر فعال کبد ناشی از نارسایی بطن راست (کبد جوز هندی):

○ کبد بزرگ و سفت و سیانوتیک و دارای لبه‌های گرد + ظاهر قرمز لکه دار کبد (نمای بید خورده)

○ نمای میکروسکوپی:

● احتقان سینوزوئیدهای مرکز لوبولی آتروفیک (پر از RBC)

● نکروز خونریزی دهنده مرکز لوبولی

● طناب‌های هیپاتوسیت باریک

● پورت و پارانشیم اطراف پورت طبیعی

● فیبروز مرکز لوبولی (ناشایع) و حتی سیروز (اسکلروز قلبی)

○ نارسایی سمت چپ « نکروز مرکز لوبولی ایسکمیک

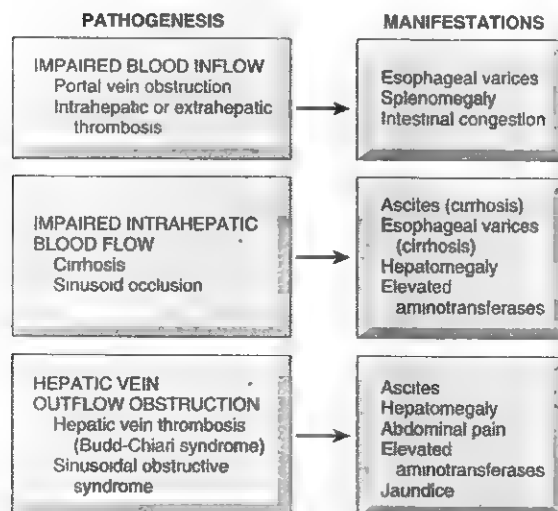


Fig. 16.30 Hepatic circulatory disorders. Forms and clinical manifestations of compromised hepatic blood flow.

۳۷- هیپرپلازی ندولار فوکال (FNH):

- علت بروز « تغییرات موضعی در خونرسانی پارانشیم کبدی (آنومالی‌های عروقی)
- معمولا در افراد جوان و میانسال
- نمای ماکروسکوپی « ندول با حدود مشخص و کپسول ناقص
- نمای میکروسکوپی:

○ اسکار مرکزی فرورفته ستاره‌ای شکل سفید خاکستری حاوی عروق بزرگ غیرطبیعی و واکنش داکتولی

○ تیغه‌های فیبروز شعاعی با گسترش به محیط

○ فیبروز در نواحی با کاهش جریان خون و هیپرپلازی در نواحی با افزایش جریان خون

۳۸- شایع‌ترین تومور خوش خیم کبد « همانژیوم

۳۹- آدنوم هپاتوسلولار:

□ منشا: سلول‌های کبدی

□ شایع‌ترین نشانه بالینی « درد شکم به دلیل توده بزرگ شونده یا نکروز همورازیک و فشار بر روی کپسول

□ عامل خطر « مصرف OCP یا استروئیدهای آنابولیک

□ خطر بدخیمی وجود دارد

□ نمای میکروسکوپی « طناب‌هایی از هپاتوسیت‌ها که توسط عروق شریانی تغذیه می‌شود (نواحی پورت وجود ندارد)

۴۰- هپاتوسلولار کارسینوم (هپاتوم):

● در مردان شایع‌تر

● مهم‌ترین عوامل خطر « هپاتیت B و C مزمن (معمولا در کشورهای غربی)، آسیب‌های توکسیک (الکل و آفلاتوکسین)، هموکروماتوز ارثی، کمبود آلفا ۱ آنتی‌تریپسین، ویلسون، سندرم‌های متابولیک و چاقی

● مهم‌ترین موتاسیون‌های ژنتیکی « موتاسیون بتا کاتنین، حذف عملکرد TP53

● معمولا در زمینه ضایعه پیش بدخیم (دیسپلازی سلولی، ندول دیسپلاستیک در سیروز)

● متاستاز معمولا از طریق عروق خونی (شایع‌ترین محل متاستاز: ریه)

● افزایش AFP در نیمی از بیماران (در ضایعات پیش بدخیم و مراحل اولیه کنسر تمایز یافته حساسیت و اختصاصیت ندارد)

● تصویربرداری تشخیصی است «سی تی اسکن، MRI

● نمای ماکروسکوپی «توده منفرد بزرگ یا ندول‌های پراکنده چند کانونی یا کنسر منتشر ارتشاحی

● نمای میکروسکوپی «نوارهای ضخیم هیپاتوسیت یا به شکل غدد کاذب مشابه کانالیکول‌های صفراوی دیلاته

Malignant hepatocytes growing in distorted versions of normal architecture: large pseudoacinar spaces, essentially malformed, dilated bile canaliculi, and thickened hepatocyte trabeculae

۴۱- کلانژیوکارسینوم:

□ منشا: مجاری صفراوی داخل و خارج کبدی

□ مهم‌ترین عامل خطر «التهاب مزمن (کرم‌های پهن کبدی (اپیستورکیس، کلونورکیس)، سنگ صفراوی، کلانژی

اسکلروزان اولیه، بیماری فیبرو پلی کیستیک کبد، کبد چرب غیر الکلی، هپاتیت B و C)

□ نمای ماکروسکوپی:

☑ ندول خاکستری سفت درون مجاری صفراوی و گاهی ارتشاح منتشر

☑ کلانژیوکارسینوم داخل کبدی بدون سیروز ایجاد می‌شود «به صورت تومور حجیم یا گسترش در مسیر پورت

□ نمای میکروسکوپی:

○ ساختارهای غددی تولید کننده موسین (نوعی آدنوکارسینوم) پوشیده شده توسط سلول‌های اپی تلیوم بدخیم

○ اسکلروز استروما (دسموپلازی) همراه با تهاجم به دور عصب و سیستم عروقی لنفاوی (معمولا همراه با متاستازهای وسیع داخل و خارج کبدی)

Invasive malignant glands in a reactive, sclerotic stroma

۴۲- سنگ کیسه صفرا:

● دو نوع سنگ:

● کلسترولی (۸۰ درصد سنگ‌ها در کشورهای غربی)

● پیگمانته (متشکل از نمک‌های کلسمی‌بیلی روبین)

عامل خطر:

- کلسترولی «کاهش تحرکی کیسه صفرا (استاز) و افزایش ترشح موکوس
- پیگمانته «همولیز خارج عروقی مزمن یا عفونت‌های مجاری صفراوی (کرم‌های پهن کبد)
- علل ایجاد کننده: افزایش سن، در خانم‌ها شایع‌تر، بارداری، مصرف OCP، چاقی، کاهش وزن سریع، داروهای کاهنده کلسترول کلوفیبرات، آسیب نخاعی (کاهش حرکت کیسه صفرا)

Table 16.6 Risk Factors for Gallstones

Cholesterol Stones

Demography: Northern Europeans, North and South Americans, Native Americans, Mexican Americans
 Advancing age
 Female sex hormones
 Female gender
 Oral contraceptives
 Pregnancy
 Obesity and insulin resistance
 Rapid weight reduction
 Gallbladder stasis
 Inborn disorders of bile acid metabolism
 Dyslipidemia syndromes

Pigment Stones

Demography: Asian more than Western, rural more than urban
 Chronic hemolysis (e.g., sickle cell anemia, hereditary spherocytosis)
 Biliary infection
 Gastrointestinal disorders: ileal disease (e.g., Crohn disease), ileal resection or bypass, cystic fibrosis with pancreatic insufficiency

یافت شناسی:

- سنگ کلسترولی «همگی در کیسه صفرا، سفت و بیضوی و زرد تا خاکستری رنگ، معمولا متعدد و داری سطح صاف، معمولا رادیولوگنت
- سنگ پیگمانته «در هر ناحیه از درخت صفراوی:
- سنگ سیاه در صفرای استریل «کوچک و در لمس شکننده و معمولا متعدد (رادیوپاک)
- سنگ قهوه‌ای در زمینه عفونت مجاری داخل یا خارج کبدی «معمولا منفرد یا تعداد کم و نرم با قوام صابونی- چرب (به دلیل وجود اسیدهای چرب) «رادیولوگنت

۴۳- کوله سیستیت حاد سنگ دار:

□ ۹۰ درصد موارد همراهی با انسداد گردن کیسه صفرا یا مجرای سیستیک

□ شایع‌ترین علت: سنگ

۴۴- کوله سیستیت بدون سنگ «معمولا در بیماران بدحال (سوختگی، سپسیس، تروما، دهیدراتاسیون، جراحی)

۴۵- کوله سیستیت مزمن: تقریبا همیشه همراه با سنگ صفراوی

۴۶- بافت شناسی کوله سیستیت:

☑ کوله سیستیت حاد:

- نمای ماکروسکوپی «کیسه صفرا بزرگ و سفت و به رنگ قرمز روشن یا ارغوانی + سرور پوشیده شده با آگزودای فیبرینی چرکی + فیبرین، خون یا چرک در لومن صفراوی
- نمای میکروسکوپی «دیواره ضخیم، ادماتو و پر خون کیسه صفرا (در کوله سیستیت گانگرن: دیواره نکروتیک سبز سیاه)

☑ کوله سیستیت مزمن:

- حفره دار شدن اپی تلیوم مخاطی به سمت جدار کیسه صفرا (سینوس راکی تانسکی آشوف)
- افزایش ضخامت لایه های زیر مخاطی و زیر سرور
- ارتشاح لنفوسیت های جدار

Chronic cholecystitis. The gallbladder mucosa is infiltrated by **chronic inflammatory cells**. A **Rokitansky-Aschoff sinus** containing a fragmented bile pigment stone

۴۷- کارسینوم کیسه صفرا:

- شایع ترین تومور بدخیم مجاری صفراوی خارج کبدی
- عوامل خطر «سنگ صفراوی (مهم ترین عامل خطر)، کلانژیت اسکروزان اولیه
- بافت شناسی:

• معمولا به صورت آدنوکارسینوم

• نمای میکروسکوپی مشابه کلانژیوکارسینوم داخل کبدی

• دو الگوی رشد:

○ ارتشاحی (شایع تر) «افزایش ضخامت منتشر و سفتی جدار کیسه صفرا با حدود نامشخص

○ آگزوفیتی «توده گل کلمی و نامنظم با تهاجم به دیواره زیرین

خلاصه نماهای پاتولوژی (ریه)

۱- نمای میکروسکوپی در فاز حاد ARDS شامل:

- ادم، نکروز و خونریزی بافت بینابینی و داخل آلوئولی
- غشا هیالن در مجاری آلوئولی متسع (یافته اختصاصی)

۲- نمای میکروسکوپی در فاز سازمان یافته ARDS شامل:

- ☑ هیپرپلازی پنوموسیت‌های تیپ ۲
- ☑ فیبروز و افزایش ضخامت سپتوم‌های آلوئولی

۳- نمای میکروسکوپی برونشیت مزمن « بزرگ شدن غدد موکوسی (تشخیصی) + متاپلازی سلول‌های گابلت + فیبروز دیواره برونش‌ها

۴- نمای برونشیت مزمن:

- ✓ متاپلازی سلول‌های گابلت + توپی موکوسی + التهاب و فیبروز مجاری هوایی کوچک
- ✓ موارد شدید: فیبروز و محو شدن مجاری هوایی به طور کامل «»» برونشیت ابلیران

۵- نمای آسم:

- ✓ یافته تشخیصی: انسداد برونش‌ها و برونشیول‌ها با توپی‌های موکوسی غلیظ حاوی اپی تلیوم کننده شده
- مدور (Curschmann spirals)
- ✓ ائوزینوفیل و کریستال‌های شارکو- لیدن (تجمعاتی از کریستال‌های تشکیل یافته از پروتئین ائوزینوفیلی گالکتین ۱۰)

✓ تغییرات بافت شناسی در Remodeling:

- هیپرتروفی یا هیپرپلازی عضله برونش + افزایش ضخامت دیواره مجاری هوایی
- افزایش اندازه غدد زیر مخاطی و متاپلازی سلول گابلت
- افزایش عروق زیر مخاطی
- فیبروز زیر غشا پایه

۶- برونشکتازی:

✓ نمای بافت شناسی در موارد حاد و فعال «اگزودای التهابی و ریزش اپی تلیوم

✓ نمای بافت شناسی موارد مزمن «فیبروز دیواره برونش و اطراف برونش

۷- فیبروز ایدیوپاتیک ریه:

- نمای ماکروسکوپی: نمای قله سنگی در سطح پلورال
- شاه علامت بافت شناسی: فیبروز بینابینی تکه‌ای و کانون‌های فیبروبلاستی + حضور همزمان ضایعات زودرس و دیررس

۹۳

➤ الگوی ضروری برای تشخیص: پنومونی بینابینی معمول (UIP) «Patchy interstitial fibrosis

➤ تشکیل فضاهای کیستی پوشیده شده با پنوموسیت نوع ۲ ««فیبروز لانه زنبوری (اختصاصی نیست)

➤ تغییرات شریان ریوی: فیبروز انتیما و افزایش ضخامت مدیا

۸ نمای پنومونی سازمان یافته کریپتوژنیک (COP) یا برونشئولیت انسدادی-پنومونی ارگانیزه (BOOP): تویی‌های متشکل از بافت همبند شل و سازمان یافته داخل آلوئول‌ها

۹- پنوموکونیوز کارکنان معدن زغال سنگ CWP:

➤ پنوموکونیوز ساده:

- تجمع ماکروفاژ و کلاژن به صورت ماکول و ندول
- درگیری با ارجحیت لوب‌های فوقانی و سگمان فوقانی لوب تحتانی

➤ پنوموکونیوز عارضه دار یا فیبروز وسیع پیشرونده PMF:

- به هم پیوستن ندول‌های متشکل از پیگمان و کلاژن متراکم
- اسکارهای متعدد و سیاه به اندازه ۲-۱۰ سانتی‌متر

۱۰- سیلیکوز:

- ✓ نمای ماکروسکوپی «ندول‌های ریز در نواحی فوقانی ریه
- ✓ نمای میکروسکوپی:
- فیبرهای کلاژنی هیالینه شده متحد المركز با نواحی بی شکل مرکزی
- ظاهر گردبادی رشته‌های کلاژن (تشخیصی)
- ذرات سیلیسی با انکسار مضاعف ضعیف در زیر میکروسکوپ پلاریزه
- ضایعات فیروز در گره‌های لنفاوی ناف ریه و پلور
- کلسیفیکاسیون غدد لنفاوی «نمای پوست تخم مرغی (egg shell)

۱۱- آریستوز:

- اجسام آریستی «میل‌های تسبیحی یا دوک‌ی قهوه‌ای-طلایی با مرکز شفاف (شبیه دمبل)
- ماده پروتئینی حاوی آهن اجسام آریستی را احاطه کرده
- پلاک‌های پلور از جنس کلاژن متراکم و کلسیم با حدود مشخص (فاقد اجسام آریستی)

۱۲- سارکوئیدوز:

- گرانولوم اپی تلیوئید غیر نکروزه (تجمع متراکم سلول‌های اپی تلیوئید احاطه شده با سلول‌های CD4)
 - اجسام سخت لایه لایه متشکل از کلسیم و پروتئین «اجسام شومن (غیر اختصاصی)
 - آنکلوژیون‌های ستاره‌ای شکل داخل سلول‌های غول آسا «اجسام آستروئید (غیر اختصاصی)
- ۱۳- یافته‌های بافت شناسی بیماری ریوی ناشی از بیماری کلاژن واسکولار:

- اسکروز عروقی
- پنومونی بینابینی معمول
- پنومونی بینابینی غیر اختصاصی
- برونشیولیت و پنومونی سازمان یافته

۱۴- نمای پنومونیت افزایش حساسیتی (آلوتولیت آلرژیک):

- ارتشاح پچی سلول‌های تک هسته‌ای در بافت بینابینی و به ویژه اطراف برونشیول‌ها
- گرانولوم‌های خوب شکل نگرفته شل بدون نکروز اطراف برونشیول‌ها
- فیروز منتشر بینابینی با ارجحیت لوب‌های فوقانی در موارد مزمن

۱۵- پنومونی بینابینی دسکواموتیو DIP:

✓ نمای بافت شناسی:

○ تجمع تعداد زیاد ماکروفاژ حاوی پیگمان قهوه‌ای در فضاها و هوایی (ماکروفاژ سیگاری) در اطراف

برونشیول‌ها

○ ضخیم شدن سپتوم‌های آلئولی به دلیل ارتشاح لنفوسیتی

۱۶- ائوزینوفیلی ریوی:

➤ انواع:

● پنومونی ائوزینوفیلی حاد همراه با نارسایی تنفسی:

❖ وجود بیش از ۲۵ درصد ائوزینوفیل در BAL

● ائوزینوفیلی ریوی ساده (سندرم لوفلر):

■ ائوزینوفیلی + ضایعات گذرای ریوی + افزایش ضخامت سپتوم آلئولی

۱۷- ترومبوآمبولی ریه:

☑ انفارکت ریه به صورت هموراژیک

☑ در مراحل اولیه مناطق برجسته قرمز-آبی حاوی نکروز انعقادی

☑ تولید هموسیدرین ناشی از لیز RBC طی ۴۸ ساعت: نمای قرمز-قهوه‌ای

☑ در مرحله بعد جایگزینی بافت فیبرو و ایجاد نمای خاکستری-سفید

☑ پوشیده شدن سطح پلور مجاور با اگزودای فیبرینی

۱۸- هیپرتانسیون ریوی:

□ تغییرات بافت شناسی: هیپرتروفی مدیا، آنرواسکلروز شریان ریوی، هیپرتروفی بطن راست

□ ضایعه پلکسی فرم (تشخیصی ولی کمتر شایع): شبکه مویرگی که لومن شریان‌های کوچک متسع را بهم

متصل کرده

۱۹- سندرم گودپاسچر:

✓ نمای ماکروسکوپی: تراکم قرمز-قهوه‌ای (خونریزی منتشر آلئولی)

✓ نمای میکروسکوپی:

○ نکروز و خونریزی آلئولی

○ هیپر تروفی پنوموسیت های تیپ ۲

○ رسوب هموسیدرین

✓ شاه علامت تشخیصی: رسوب خطی IgG و گاهی IgA یا IgM

۲۰- پلی آنژیت گرانولوماتوز (GPA) یا وگنر:

✓ ضایعات ریوی ترکیبی از واسکولیت نکروزان و التهاب گرانولوماتوز نکروزان

✓ آنتی بادی سیتوپلاسمی ضد نوتروفیلی (Anti PR3 یا c-ANCA) مثبت

۲۱- پنومونی لوپار: طی ۴ مرحله تکامل می یابد

✓ احتقان «» پر خونی عروق و مایع داخل آئولولی با نوتروفیل اندک و باکتری زیاد

✓ Red hepatization «» اغزودای فراوان حاوی نوتروفیل و گلبول قرمز و فیبرین

✓ Gray hepatization «» تجزیه گلبول های قرمز و باقی ماندن اغزودای چرکی فیبرینی

✓ Resolution «» هضم آنزیمی اغزودای موجود و فاگوسیتوز بقایای گرانولر توسط ماکروفاژها

۲۲- پنوموکوک «» دیپلوکوک نیزه ای شکل (Lancet shape)

۲۳- سودوموناس: نمای میکروسکوپی «» تهاجم به جدار عروق خونی و نکروز

۲۴- پنومونی ویروسی:

✓ نمای ماکروسکوپی: مناطق درگیر به رنگ قرمز-آبی - محتقن و subcrepitant

✓ نمای میکروسکوپی: التهاب در دیواره آئولول ها، سپتوم ادماتو و حاوی ارتشاح لنفوسیت و ماکروفاژ

✓ فضاهای آئولولی فاقد اغزودا

۲۵- آبسه ریه: کانون چرکی که با اسکار فیبرو و ارتشاح تک هسته ای (لنفوسیت-ماکروفاژ-پلاسماسل) احاطه شده

۲۶- سل اولیه:

✓ کانون گان «» تراکم التهابی به رنگ سفید-خاکستری

✓ کمپلکس رانکه «» ایجاد فیبروز در مجموعه گان

✓ بافت شناسی «» گرانولوم پنیری و غیر پنیری + تجمع هیستوسیت های اپی تلیوئید و سلول غول آسا

چند هسته ای

۲۷- سل ثانویه: بافت شناسی: توپرکل های بهم متصل شونده با نکروز پنیری مرکزی

۲۸- کوکسیدیوایدس ایمیتیس: اسفرول های بدون جوانه با جدار ضخیم پراز اندوسپوره های

۲۹- کاندیدا آلبیکانس بافت شناسی: اشکال شبه مخمری (بلاستوکونیدیا) و هایف کاذب و حقیقی + هایف کاذب (تشخیصی)

۳۰- کریپتوکوکوزیس:

- ❖ قارچ مخمری با کپسول ضخیم ژلاتینی موکونید (وجود کپسول تشخیصی است)
- ❖ برخلاف کاندیداها یف کاذب و حقیقی دیده نمی‌شود
- ❖ عدم رنگ پذیری کپسول با H&E ← ایجاد هاله روشن اطراف قارچ
- ❖ رنگ پذیری با PAS و جوهر هندی
- ❖ ضایعات شبیه حباب صابون اطراف عروق CNS

۳۱- موکورمایکوز: هایفها بدون سپتوم و با زاویه عمودی منشعب شده اند

۳۲- آسپرژیلوس:

- ✓ هایفها دارای سپتوم بوده و با زاویه حاد منشعب شده اند
- ✓ تهاجم به جدار عروق و ایجاد انفارکتوس، نکروز و خونریزی

۳۳- عفونت با CMV (بیماری انکلوژیون سیتموگالیک):

- پلئومورفیسم و افزایش سایز سلولهای آلوده
- انکلوژیونهای بزرگ بازوفیلیک داخل هسته‌ای با هاله شفاف «نمای چشم جغد»
- انکلوژیونهای کوچک بازوفیلیک در سیتوپلاسم

۳۴- عفونت پنوموسیستیس:

- انگزودای صورتی کف آلود داخل آلئولی ← انگزودای پشمکی (Cotton candy)
- رنگ آمیزی نقره ← کیستهای گرد و شبیه فنجان

۳۵- هامارتوم ریه:

- ✓ بافت شناسی: غضروف بالغ مخلوط با چربی، فیبروز و عروق خونی
- ۳۶- کارسینوم با سلول کوچک (SCLC):

- ✓ ماکروسکوپی: توده‌های مرکزی با رنگ خاکستری کمرنگ
- ✓ میکروسکوپی:

- سلولهای کوچک بازوفیلیک مدور یا دوکی یا سیتوپلاسم اندک
- هسته هیپرکروماتیک با کروماتین دانه دار ظریف (فلفل نمکی) و هستک غیر واضح + نکروز و میتوز فراوان
- سلولهای توموری شکننده و ایجاد نمای تکه تکه شده و crush artifact
- تماس نزدیک سلولهای با سیتوپلاسم کم ← نمای nuclear molding
- حاوی مارکرهای نور اندوکرین سیناپتوفیزین، کروموگرانین و CD56

۳۷- آدنوکارسینوم:

✓ بافت شناسی: اشکال مختلف آسینار، پاپیلاری و موسینی (تولید داخل سلولی موسین نشانگر تمایز آدنوکارسینومی)

۳۸- آدنوکارسینوم در جا (AIS) یا کارسینوم برونکوآلوئولر:

✓ سلول های تومورال با الگوی رشد Lepidic (شبیه بال پروانه)

✓ فقدان تهاجم استرومایی

۳۹- کارسینوم سلول سنگفرشی:

➤ ضایعات بزرگ: نکروز مرکزی و تشکیل حفره

➤ میکروسکوپی: مروارید کراتینی و پل های بین سلولی

۴۰- کارسینوم سلول بزرگ:

✓ تومور اپیتلیال بدخیم فاقد تمایز غددی و سنگفرشی

✓ سلول ها بطور معمول حاوی هسته بزرگ و هستک برجسته و سیتوپلاسم متوسط

۴۱- تومور کارسینوئید:

✓ سلول ها دارای گرانول مترشحه عصبی با مرکز متراکم (سلول های Kulchitsky)

✓ دو نوع الگوی رشد دارند «داخل مجرای پولیپی شکل»

«پلاک مخاطی که به دور برونش گسترش می یابد (ضایعه دکمه یقه ای یا Collar

(button

✓ بافت شناسی: به دو نوع تیپیک و آتیپیک تقسیم می شوند

➤ نوع تیپیک:

• سلول های هم شکل با هسته منظم گرد حاوی کروماتین فلفل نمکی به صورت آشیانه های سلولی

• میتوز اندک یا ندارند

• پلی مورفیسم اندک

• نبود جهش TP53

➤ نوع آتیپیک:

• شمارش میتوزی بالا

• کانون های کوچک نکروز

• جهش P53 در ۴۰٪ موارد

۴۲- مزوتلیوم بدخیم:

✓ نمای ماکروسکوپی: لایه زرد و سفید سفت و گاهی ژلاتینی که فضای جنب را مسدود کرده

✓ بافت شناسی:

○ نمای اپیتلیالی (شایع ترین نوع):

• سلول های مکعبی فضاهای توبولی یا میکروسیستی همراه با جوانه های پاپیلاری

• مهم ترین تشخیص افتراقی: آدنوکارسینوم ریه

○ سارکوماتوز: سلول های دوکی و تا حدی شبیه فیبروبلاست که به صورت صفحه ای رشد می کنند

○ بای فازیک: شامل هر دو حالت سارکوماتوز و اپی تلیال است

۴۳- کارسینوم نازوفارنکس: سه نوع بافت شناسی:

✓ سلول های سنگفرشی کراتین دار

✓ سلول های سنگ فرشی غیر کراتین دار

✓ نئوپلاسم تمایز نیافته: شایع ترین و مرتبط ترین با EBV « سلول های اپیتلیال بزرگ با حاشیه ناواضح و

هستک ائوزینوفیلی

۴۴- ندول طناب صوتی: متشکل از بافت فیبرو که توسط مخاط سنگ فرشی مطبق پوشیده شده

۴۵- پاپیلوم حنجره:

✓ ماکروسکوپی: برآمدگی تمشکی شکل نرم روی طناب صوتی حقیقی

✓ بافت شناسی: استئاله های متعدد انگشتی شکل نازک با مرکز فیبروواسکولار که توسط پوشش سنگفرشی

مطبق منظم پوشیده شده

خلاصه نماهای پاتولوژی (گوارش)

۱- عفونت HSV:

✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول متورم و حاوی انکلوژیون‌های ائوزینوفیلی بزرگ داخل سلول
- به هم چسبیدن سلول‌های مجاور و تشکیل پلی کاریون چند هسته‌ای

۲- غشا کاذب (شایع‌ترین فرم کاندیدا):

❖ تجمع ارگانایسم‌های درهم تنیده در شبکه فیبرینی چرکی

❖ به راحتی جدا می‌شود «سطح زیرین اریتماتو»

۳- فیبروما:

○ هیپرپلازی واکنشی بافت همبند به دنبال تحریک مزمن

○ ندول اگزوفیتیک صاف صورتی حاوی بافت فیبرو

۴- گرانولوم پیوژنیک:

✓ نمای تشخیصی:

- ماکروسکوپی «توده اگزوفیتیک قرمز-بنفش زخمی‌شونده»
- میکروسکوپی «پرولیفراسیون عروق نابالغ (مشابه بافت گرانولاسیون)»

۵- لکوپلاکی:

- نمای ماکروسکوپی: پلاک سفید با حاشیه مشخص که نمی‌توان از مخاط جدا کرد (برخلاف برفک)
- نمای میکروسکوپی: هایپرکراتوز (علت سفید رنگ بودن) آکانتوتیک منظم

۶- اریتروپلاکی: ضایعه قرمز مخملی مسطح یا کمی فرورفته

۷- SCC دهان:

✓ نمای ماکروسکوپی «پلاک سفت و مرواریدی شکل با افزایش ضخامت مخاطی به صورت نامنظم و زگیل مانند در زمینه اریتروپلاکی یا لوکوپلاکی

✓ نمای میکروسکوپی «جزایر حاوی کراتینوسیت بدخیم با تهاجم به بافت همبند زیرین

Histologic appearance demonstrating numerous nests and islands of malignant keratinocytes invading the underlying connective tissue stroma

۸- موکوسل:

☑ نمای میکروسکوپی «فضای کیست مانند مفروش با بافت گرانولاسیون یا بافت همبند فیبرو مملو از موسین و سلول التهابی (خصوصا ماکروفاژ)

۹- آدنوم پلئومورفیک (Mixed tumor):

✓ نمای ماکروسکوپی: توده گرد کپسول دار سفید-خاکستری کوچکتر از ۶ سانتی متر (عدم تشکیل کپسول در بعضی نواحی خصوصا کام)

✓ نمای میکروسکوپی: وجود سلول های اپی تلیال و میوایی تلیال در زمینه میگزوتید سست حاوی جزایر غضروفی (کندروئید) و استخوانی (معمولا فاقد دیس پلازی و فعالیت میتوزی)

کلید تشخیصی: ناهمگنی بافتی (وجود هتروژنیتی) «Mixed tumor

۱۰- کارسینوم موکوپیدرموئید:

■ فاقد کپسول

■ نمای میکروسکوپی «طناب ها، صفحات یا کیست هایی که توسط سلول های سنگفرشی، موکوسی یا بینابینی (خصوصیات سنگفرشی و حاوی موکوس) پوشیده شده است

۱۱- آملوبلاستوما:

□ نمای میکروسکوپی «کیست با سلول های اپی تلیال استوانه ای نردبانی (Palisading) درون استرومای

سست حاوی سلول ستاره ای

۱۲- ادونتوما: رسوب وسیع مینا و عاج

۱۳- کراتوکیست ادونتوژنیک: پوشش کیست با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پاراکراتینه یا ارتوکراتینه

خلاصه مطالبی پاتولوژی ۱

۱۴- نمای میکروسکوپی ازوفازیت ریفلاکسی (GERD):

- ✓ هیپر می ساده
- ✓ ارتشاح ائوزینوفیل به مخاط سنگفرشی (ارتشاح نوتروفیل در موارد شدید)
- ✓ هایپرپلازی لایه بازال
- ✓ طولیل شدن پایپلاهای لامینا پروپریا

۱۵- نمای میکروسکوپی ازوفازیت ائوزینوفیلی:

• ارتشاح تعداد زیاد ائوزینوفیل در اپی تلیوم + فقدان ریفلاکس اسید در PH متری

۱۶- مری بارت:

- ☐ نمای ماکروسکوپی «نواحی قرمز و مخملی در محل اتصال مری و معده
- ☐ نمای میکروسکوپی «متاپلازی روده ای:
- سلول های گابلت با واکوئل های موکوسی واضح + نمای جام شراب در سیتوپلاسم (رنگ آمیزی H&E «آبی کمرنگ)

The defining feature of intestinal metaplasia, and a feature of **Barrett esophagus**, is the presence of **goblet cells**, which have distinct mucous vacuoles that stain pale blue by H&E and impart the shape of a wine goblet to the remaining cytoplasm

۱۷- آدنوکارسینوم مری: نمای میکروسکوپی «ساختار غددی با الگوی رشد پشت به پشت (back-to-back glands) و تولید موسین

۱۸- SCC مری: نمای میکروسکوپی «آشپانه هایی از سلول های بدخیم (nests of malignant cell) مشابه بافت اپی تلیال سنگفرشی

۱۹- گاستریت حاد:

- ✓ نمای میکروسکوپی:
- ادم و احتقان لامینا پروپریا با پوشش سطحی سالم
- وجود نوتروفیل بالای غشای پایه خصوصا در تماس با سلول اپی تلیال (گاستروپاتی فاقد ارتشاح نوتروفیل)
- اروزبون و خونریزی (نمای نقاط تیره در مخاط)

۱۰۲

کتاب استریت

۲۰- نمای میکروسکوپی گاستریت مزمن:

- عبور نوتروفیل از غشا پایه و تجمع در حفرات معده «تشکیل Pit abscess
- باکتری در لایه سطحی موکوس بدون تهاجم به اپی تلیوم
- ارتشاح پلاسماسل، لنفوسیت و ماکروفاژ در لامینا پروپریا
- متاپلازی روده‌ای (سلول گابلت و اپی تلیوم استوانه‌ای)
- مجموعه‌های لنفوئیدی با مراکز زایا ← MALT (پان گاستریت شدید)

۲۱- نمای میکروسکوپی گاستریت اتوایمیون:

- ☐ آتروفی منتشر مخاط oxyntic (تولید کننده اسید) در تنه و فوندوس
- ☐ ارتشاح لنفوسیت، ماکروفاژ و پلاسماسل
- ☐ واکنش التهابی عمیق با درگیری غدد معده (برخلاف گاستریت ناشی از H.pylori)
- ☐ گاهی متاپلازی روده‌ای «افزایش خطر آدنوکارسینوم معده و تومور کارسینوئید

۲۲- زخم پپتیک:

- نمای ماکروسکوپی «نمای punched out گرد تا بیضی با حاشیه واضح و قاعده صاف و تمیز با عبور از موسکولاریس موکوزا

- نمای میکروسکوپی «قاعده نکروتیک حاوی بافت گرانولاسیون غنی از عروق

۲۳- پولیپ غدد فوندوس: نمای میکروسکوپی «غدد کیستیک متسع و نامنظم مفروش با سلول‌های اصلی

(Chief cell) و پریئال

۲۴- آدنوکارسینوم معده از نوع روده‌ای:

- نمای ماکروسکوپی: معمولاً بزرگ و حجیم به صورت یک توده آگروفیتیک یا زخمی شونده

- نمای میکروسکوپی:

● ساختمان‌های غددی همراه با موسین فراوان در لومن غدد

● سلول‌های بدخیم حاوی واکوئل‌های موسینی راسی

The neoplastic cells contain apical mucin vacuoles, and abundant mucin may be in gland lumina.

۲۵- آدنوکارسینوم معده از نوع منتشر:

- نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های ناپیوسته با واکوئل بزرگ موسینی که هسته را به سمت پریفر رانده است (signet

(ring cell

- واکنش دسموپلاستیک ثانویه به الگوی رشد ارتشاحی (عدم تشکیل توده) « صاف و سفت شدن جدار معده مشابه بطری چرمی (Linitis plastica)

۲۶- Early gastric cancer « کنسر معده محدود به مخاط و زیر مخاط

۲۷- تومور کارسینوئید:

- ✓ نمای ماکروسکوپی « ضایعات پولیپوئید زیرمخاطی یا داخل جداری به رنگ زرد برنزه
- ✓ نمای میکروسکوپی « جزایر، صفحات یا رشته‌هایی از سلول‌های یکنواخت با سیتوپلاسم گرانولار صورتی و هسته گرد منقوط (stippled)

۲۸- تومور GIST:

- ❖ نمای ماکروسکوپی « توده زیرمخاطی گوشتی منفرد با حدود کاملاً مشخص
 - ❖ نمای میکروسکوپی « سلول‌های دوکی کشیده نازک یا سلول‌های اپی تلیوئید چاق تر
- GISTs can be composed of thin, elongated spindle cells or plumper epithelioid cells.

۲۹- هیرشپرونک: فقدان شبکه عصبی زیرمخاطی (مایسنر) و شبکه میانتریک (اوترباخ)

۳۰- نمای میکروسکوپی ایسکمی‌روده (معمولاً گسترش سگمنتال):

- افزایش ضخامت و ادم لایه‌های روده
 - خونریزی و نکروز مخاط و زیر مخاط (معمولاً بدون خونریزی سرورزی و سروریت)
 - آتروفی یا پوسته ریزی اپی تلیوم سطحی + هیپرپلازی کریپت‌ها (سلول‌هایی با هسته هیپرکروم)
 - در موارد حاد « عدم ارتشاح سلول‌های التهابی (ورود نوتروفیل‌ها پس از چند ساعت)
 - در موارد مزمن « اسکار فیبروز لامینا پروپریا و تنگی (کمتر شایع)
- ۳۱- آنژیودیسپلازی « عروق غیر طبیعی مخاط و زیر مخاط

۳۲- نمای میکروسکوپی سلیاک:

- لنفوسیتوز (T cell) اینترا اپی تلیال + هیپرپلازی کریپتی + آتروفی پرزها
- افزایش پلاسماسل، ماست سل و ائوزینوفیل در ناحیه فوقانی لامینا پروپریا

۳۳- آبتا لیوپروتئینمی: تجمع مونوگلیسرید و تریگلیسرید درون سلول‌های اپی تلیال

۳۴- نمای میکروسکوپی کولیت کلاژنی (معمولاً در خانم‌های میانسال و مسن):

- یک لایه کلاژن متراکم ساب اپی تلیال
- ارتشاح خفیف لنفوسیت داخل اپی تلیال
- ارتشاح التهابی مختلط داخل لامینا پروپریا

۳۵- نمای میکروسکوپی کولیت لنفوسیتی:

- ✓ فاقد لایه کلاژن ساب اپی تلیال
- ✓ ارتشاح شدید لنفوسیت T داخل اپیتلیال

۳۶- بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD):

- شایع ترین یافته «آپوپتوز اپی تلیال خصوصا سلول های کریپت
- انفیلتراسیون اندک لنفوسیتی در لامینا پروپریا (علی رغم واکنش لنفوسیت T دهنده علیه سلول های اپی تلیال)

۳۷- کمبود لاکتاز: نمای میکروسکوپی طبیعی

۳۸- نمای میکروسکوپی انتروکولیت باکتریال «ارتشاح نوتروفیلی شدید در لامینا پروپریا، اپی تلیوم، کریپت ها (-cryp titis) و درون لومن کریپت ها (آبسه کریپتی) و سالم بودن ساختار کریپت ها (وجه افتراق با بیماری التهابی مزمن)

۳۹- نمای میکروسکوپی گاستروانتریت شیگلایی:

- مراحل اولیه «مشابه کولیت حاد خود محدود شونده
- موارد شدیدتر «مخاط همورازیک و زخمی و ایجاد غشای کاذب
- گاهی ایجاد زخم آفتی (مشابه کرون)

۴۰- تب تیفوئید:

- ✓ بزرگی پلاک های پیر در ترمینال ایلئوم (ارگانیسم توسط سلول های M برداشته می شود)
- ✓ هیپرپلازی واکنشی غدد لنفاوی درناژ کننده + طحال بزرگ و دارای پولپ قرمز کمرنگ و نشانه های فولیکولی محو شده و هیپرپلازی فاگوسیتی
- ✓ ایجاد ندول های تیفوئیدی در کبد، مغز استخوان و غدد لنفاوی (نکروز پارانشیم همراه با تجمع ماکروفاژی)

۴۱- نمای میکروسکوپی کلستریدیوم دفیل:

- کولیت با غشا کاذب (حاوی بقایای سلولی و التهابی)
- ارتشاح نوتروفیلی در لامینا پروپریا
- گاهی ترومبوزهای فیبرینی درون مویرگ ها
- تورم کریپت های آسیب دیده با انقباض ماکروفاژی (نمای فوران آتشفشان)

خلاصه طلایی پاتولوژی ۱

۴۲- نمای مایکوباکتریوم آویوم:

- ✓ تجمع داخل سیتوپلاسم و ایجاد تورم در هیستوسیت‌های لامینا پروپریا
- ✓ فشرده شدن عروق لنفاتیک روده باریک (سوء جذب)

۴۳- نمای مایکوباکتریوم توبرکلوزیس:

- ✓ بیماری گرانولوماتوز با نکروز پنیری
- ✓ ایجاد گرانولوم متعدد (وجه افتراق با کرون)

۴۴- زیاردیا لامبلیا:

□ تروفوزوئیت گلابی شکل و غیر مهاجم (شایع ترین عفونت انگلی بیماری زا)

□ آسیب میکروویلی و آپوپتوز سلول‌های اپی تلیال روده‌ای (سوء جذب)

۴۵- انتاموباهیستولیتیکا: زخم‌های فلاسک مانند با گردن باریک و قاعده پهن

۴۶- دیورتیکول «» دیواره نازک متشکل از مخاط صاف یا آتروفیک، بافت زیر مخاط فشرده و عدم وجود یا نازک بودن

موسکولاریس پروپریا

۴۷- کرون (Regional enteritis):

۱۰۶

✓ ایجاد زخم‌های مارپیچی در طول محور روده

✓ ادم و از بین رفتن چین‌های مخاطی و سالم بودن مخاط بینابینی (نمای Cobblestone)

✓ افزایش ضخامت دیواره روده (ثانویه به ادم تمام ضخامت، فیبروز زیر مخاطی، هیپرتروفی موسکولاریس)

✓ گسترش چربی مزانتریک به اطراف «» چربی خزنده (Creeping fat)

✓ نمای میکروسکوپی:

□ ارتشاح خوشه‌ای نوتروفیل داخل کریپت (آبسه کریپتی)

□ به هم ریختگی ساختار مخاطی (bizarre branching کریپت‌ها)

□ متاپلازی پوششی به شکل غدد آنتر معده (متاپلازی پسودوپیلوریک)

□ متاپلازی سلول پانت در کولون چپ (به صورت طبیعی در کولون چپ وجود ندارد)

□ گرانولوم غیر کازیفیه «» شاه علامت بیماری کرون (عدم وجود رد کننده بیماری نیست)

□ تجمع گرانولوم‌ها در پوست به صورت ندول (کرون متاستاتیک)

۴۸- زخم‌های وسیع با ظاهر گرانولار و قاعده پهن

- ✓ ایجاد برجستگی ناشی از بازسازی مجدد مخاط (Psuedopolyp)
- ✓ آنروفی مخاطی در موارد مزمن
- ✓ گرانولوم، سروزیت، ضایعات پرشی وجود ندارد (برخلاف کرون)
- ✓ آسیب محدود به مخاط و زیر مخاط بدون درگیری موسکولاریس پروپریا (در صورت درگیری موسکولاریس «خطر بروز توکسیک مگا کولون»)

✓ ارتشاح التهابی، آبه کریپتی، به هم ریختگی کریپت‌ها و متاپلازی اپی تلیال «مشابه کرون»

۴۹- پولیپ هیپرپلاستیک روده:

- ✓ نمای ماکروسکوپی «برجستگی‌های صاف و ندولار مخاطی بر روی ستیغ چین‌های مخاطی
- ✓ نمای میکروسکوپی:

□ سلول گابلت و ازدحام سلول‌های جذبی بالغ

□ تاخیر در ریزش سلول‌های اپی تلیال «ایجاد نمای مژرس (Serrated) و جوانه دار (شاه

علامت میکروسکوپی) «Polyp surface with irregular tufting of epithelial cell»

۵۰- پولیپ‌های هامارتومی: نمای میکروسکوپی «تجمع نامنظم (Disorganized) سلول‌های بالغ در محل مناسب

آنا تومیک

۵۱- پولیپ جوانان:

✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعه پایه دار با سطح صاف قرمز حاوی فضاها کیستیک

✓ نمای میکروسکوپی: غدد متسع مملو از موسین و بقایای التهابی

۵۲- پوتز جگرز:

✓ نمای ماکروسکوپی «پولیپ بزرگ و پایه دار با حاشیه لبوله

✓ نمای میکروسکوپی «شبکه شاخه شاخه شونده (arborizing) از بافت همبند، عضله صاف، لامینا

پروپریا و غددی با پوشش روده‌ای طبیعی

Peutz-Jeghers polyp: Complex glandular architecture and bundles of smooth muscle help to distinguish Peutz-Jeghers polyps from juvenile polyps

۵۳- آدنوم کولون: دیسپلازی اپی تلیال (شاه علامت بافت شناسی) «هیپرکرومازی، طویل و مطابق شدن هسته

(nuclear hyperchromasia, elongation, and stratification)

۵۴- آدنوم توبولار:

- ❖ پایه ظریف غیر نئوپلاستیک با سر تمشکی نئوپلاستیک
 - ❖ نمای میکروسکوپی: غدد کوچک، گرد یا توبولار (با یا بدون موسین) و سطح مسطح
- ۵۵- آدنوم ویلوس:

- نمای ماکروسکوپی: شکل گل کلمی یا مخملی
 - نمای میکروسکوپی: برگ مانند و بیرون زدگی‌های طویل و باریک مشابه پرزهای روده
- ۵۶- آدنوکارسینوم کولون:

- ✓ نمای میکروسکوپی:
- سلول‌های استوانه‌ای بلند و پاسخ دسموپلاستیک در استروما
- تولید موسین و نمای Signet ring

۵۷- آپاندیسیت حاد:

- ✓ کلید تشخیصی «ارتشاح نوتروفیلی در موسکولاریس پروپریا (لایه عضلانی)
- ✓ تشکیل آبسه‌های فوکال داخل جداری «آپاندیسیت حاد چرکی
- ✓ ایجاد زخم‌های هموراژیک و نکروز «آپاندیسیت حاد گانگرنه

۵۸- تومور کارسینوئید آپاندیس: تورم پیازی شکل (solid bulbous swelling) توپر ۲-۳ سانتی‌متر

۵۹- موکوسل آپاندیس: کاشته شدن داخل صفاقی سیست آدنوکارسینوم موسینی ← تجمع ماده ژلاتینی داخل شکم (Pseudomyxoma peritonei)

خلاصه نماهای پاتولوژی (غدد)

۱- نمای میکروسکوپی آدنوم هیپوفیز:

➤ صفحات یا پاپیلاهایی از سلول‌های چندوجهی یک دست (مونو مورفیسیم سلولی) و فقدان داربست

رتیکولینی

➤ فعالیت میتوزی اندک

➤ سیتوپلاسم سلول‌ها اسیدوفیل، بازوفیل یا کروموفوب (وابسته به نوع ماده ترشحی)

This cellular monomorphism and the absence of a significant reticulin network distinguish pituitary adenomas from non-neoplastic anterior pituitary parenchyma

۲- آدنوم تولید کننده هورمون رشد (سوماتوتروف): نمای میکروسکوپی: سلول‌های دارای گرانول‌های متراکم یا اندک

۳- بافت طبیعی تیروئید «فولیکول‌هایی که توسط اپی تلیوم مکعبی و استوانه‌ای کوتاه پوشیده شده است

۴- تیروئیدیت هاشیموتو (تیروئیدیت لنفوسیتی مزمن):

✓ نمای میکروسکوپی:

○ ارتشاح گسترده لنفوسیت‌های کوچک و پلاسماسل با تشکیل مراکز زایا و افزایش بافت همبند

بینابینی

○ فولیکول‌های آتروفیک مفروش با سلول‌های هرتل یا اکسی فیل (سیتوپلاسم آنوزینوفیلیک

گرانولر و میتوکندری‌های متعدد)

○ ندرتا آتروفی و کاهش سایز تیروئید (نوع فیبروزان)

Hashimoto thyroiditis. The thyroid parenchyma contains a **dense lymphocytic infiltrate with germinal centers**. Residual thyroid follicles lined by deeply **eosinophilic Hürthle cells**

۵- تیروئیدیت گرانولوماتوز تحت حاد (دوکرون):

✓ نمای ماکروسکوپی: بزرگی یک یا دو طرفه تیروئید سفت با کپسول سالم

✓ نمای میکروسکوپی:

□ تخریب فولیکول‌های تیروئید و نشت کلوئید

□ ارتشاح نوتروفیل (مرحله حاد) و لنفوسیت‌ها (مرحله غیر حاد)

□ واکنش گرانولوماتوز همراه با سلول‌های غول آسا ثانویه به کلوئید خارج شده

۶- تیروئیدیت لنفوسیتی تحت حاد (تیروئیدیت خاموش یا postpartum):

○ نمای ماکروسکوپی: بزرگی خفیف قرینه

○ نمای میکروسکوپی: ارتشاح لنفوسیتی و مراکز زایای هیپرپلاستیک درون پارانشیم تیروئید

۷- گریوز:

✓ نمای ماکروسکوپی: بزرگی قرینه تیروئید با کپسول سالم

✓ نمای میکروسکوپی:

• هیپرتروفی و هیپرپلازی قرینه سلول‌های پوششی فولیکول‌ها

• ارتشاح لنفاوی (عمدتا T cell) و ایجاد مراکز زایا

• کمرنگ شدن کلوئید داخل فولیکول و مژرس شدن حاشیه آن (Scalloped margin)

• ازدحام سلول‌های پوششی استوانه‌ای بلند «تشکیل ساختار مشابه پاپیلا (بر خلاف کنسر

پاپیلاری فاقد محور فیبرو واسکولار است)

• بافت‌های خارج تیروئیدی «هیپرپلازی لنفاوی منتشر، ادم و نهایتا فیبروز ساختارهای اطراف

اربیت (به دلیل وجود گلیکوز آمینوگلیکان)، رسوب گلیکوز آمینوگلیکان و ارتشاح لنفوسیتی در

پوست (درموپاتی)

Graves disease. The follicles are lined by tall **columnar epithelial cells** that are actively **resorbing the colloid in the centers of the follicles**, resulting in a "scalloped" appearance of the colloid

۸- گواتر منتشر و گواتر کلوئید:

- مرحله هیپرپلاستیک ناشی از کمبود ید:
 - نمای ماکروسکوپی: بزرگی قرینه و منتشر
 - نمای میکروسکوپی: هیپر تروفی و هیپرپلازی فولیکول‌ها و ایجاد زوائد برجسته (مشابه بیماری گریوز)
 - مرحله پسرفت با مصرف ید (گواتر کلوئید):
 - ❖ نمای ماکروسکوپی: سطح برش به رنگ قهوه‌ای شیشه‌ای و شفاف
 - ❖ نمای میکروسکوپی: سلول‌های پوششی مسطح - مکعبی با کلوئید فراوان
- ۹- گواتر مولتی ندولار:

- نمای ماکروسکوپی: ندول نامنظم حاوی کلوئید ژلاتینی قهوه‌ای و تغییرات کیستی، فیبروز و کلسیفیکاسیون در ضایعات قدیمی
 - نمای میکروسکوپی: فولیکول‌های سرشار از کلوئید مفروش با سلول‌های مسطح غیر فعال در مجاورت کانون‌های هیپرپلازی
- Multinodular goiter. Gross morphologic appearance. The coarsely nodular gland contains areas of fibrosis and cystic change.

The hyperplastic follicles contain abundant pink "colloid" within their lumina.

Note the **absence of a prominent capsule**, a feature distinguishing such lesions from neoplasms of the thyroid.

۱۰- آدنوم تیروئید:

- نمای ماکروسکوپی: احاطه توسط کپسول سالم و خوب شکل گرفته (وجه افتراق آدنوم فولیکولی از کارسینوم فولیکولی)
- نمای میکروسکوپی:
 - فولیکول‌های یک دست حاوی کلوئید
 - بعضی سلول‌ها حاوی سیتوپلاسم گرانولر و اتوزینوفیلیک (تغییرات سلولی اکسی فیل یا سلول هرتل)
 - گاهی پلئومورفیسم هسته‌ای موضعی، آتیپی و هستک‌های برجسته (آتیپی اندوکراین) « به تنهایی مطرح کننده بدخیمی نیست

Careful evaluation of the integrity of the capsule is therefore critical in distinguishing follicular adenomas from follicular carcinomas, which demonstrate capsular and/or vascular invasion

۱۱- کارسینوم پاپیلری:

✓ نمای میکروسکوپی:

- پایلاهای منشعب شونده با محور فیبری عروقی مفروش با اپی تلیوم مکعبی یک شکل خوب تمایز یافته
- هسته‌های سلولی حاوی کروماتین بسیار ظریف و پراکنده (نمای شیشه مات یا Orphan annie یا Optically clear)
- وارد شدن سیتوپلاسم به داخل هسته (نمای شیارهای ناودان مانند (Groove) داخل هسته‌ای یا (Pseudo-inclusions)
- ساختمان‌های کلسیفیه متحد المركز غالباً درون محور پایلا (اجسام پساموما)

۱۲- کارسینوم پاپیلاری نوع فولیکولار (فولیکولی کپسول دار): متشکل از فولیکول‌های مفروش با سلول‌های دارای نمای هسته‌ای کارسینوم پاپیلری

۱۳- کارسینوم فولیکولار: نمای میکروسکوپی: فولیکول‌های کوچک متشکل از سلول‌های یک دست (تمایز فولیکولی) با تهاجم به کپسول و عروق

۱۴- کارسینوم آناپلاستیک:

- نمای ماکروسکوپی: توده حجیم با رشد سریع و دست اندازی به بافت اطراف تیروئید
 - نمای میکروسکوپی: سلول‌های آناپلاستیک بزرگ و پلئومورف یا دوکی
 - گاهی حاوی کانون‌هایی با تمایز پاپیلاری یا فولیکولر (بیانگر منشا گرفتن از کارسینوم تمایز یافته)
- ۱۵- کارسینوم مدولاری:

- نمای ماکروسکوپی: ضایعه منفرد (نوع اسپورادیک) یا چند کانونی با درگیری دولوب تیروئید (نوع فامیلیال)
- نمای میکروسکوپی: ترابکول‌ها یا آشیانه‌هایی متشکل از سلول‌های چند وجهی تا دوکی با رسوب آمیلوئید در استرومای مجاور

One of the characteristic features of familial medullary carcinomas is the presence of multicentric C cell hyperplasia in the surrounding thyroid parenchyma, a feature usually absent in sporadic lesions.

۱۶- هیپریپاراتیروئیدی اولیه:

- تجمع بافت فیبروهمراه کانون‌های خونریزی و تشکیل کیست در مغز استخوان (osteitis fibrosa cystica)
- تجمع استئوکلاست‌ها، سلول‌های غول آسای واکنشی و بقایای خونریزی (Brown tumor)

۱۷- آدنوم پاراتیروئید:

- ماکروسکوپی: ندول برنزه نرم با حدود مشخص و کیسول ظریف
- میکروسکوپی:
- متشکل از سلول‌های اصلی (Chief cell) با هسته‌های پلئومورفیک در اندازه‌های مختلف «آتیپی درون ریز (معیار بدخیمی نیست)»
- بافت چربی اندک (بر خلاف بافت پاراتیروئید طبیعی) و اشکال میتوزی نادر

۱۸- نمای میکروسکوپی هیپرپلازی پاراتیروئید:

- هیپرپلازی منتشر یا مولتی ندولار سلول‌های اصلی و چربی اندک در استروما
 - هیپرپلازی سلول‌های شفاف آبکی «متشکل از سلول‌های با سیتوپلاسم فراوان روشن ناشی از تجمع گلیکوژن (به ندرت)»
- ۱۹- هیپرپاراتیروئیدی ثانویه: هیپرپلازی سلول‌های اصلی یا سلول‌های شفاف آبکی به صورت منتشر یا مولتی ندولر و کاهش سلول‌های چربی

۲۰- دیابت تیپ ۱: کاهش تعداد و اندازه جزایر همراه ارتشاح لنفوسیت‌های T (انسولیت)

۲۱- دیابت نوع ۲: جایگزینی آمیلوئید در جزایر

۲۲- نفروپاتی دیابتی:

- افزایش ضخامت غشا پایه (ناشی از لایه‌های متحدالمرکز هیالن متشکل از کلاژن نوع ۴)
- اسکروز مزانشیال منتشر «افزایش بستر مزانشیال همراه با تکثیر سلول‌های مزانشیال
- گلوئرواسکروز ندولار (کیمل اشتیل ویلسون) «توپی لایه لایه حاوی سلول مزانشیال به دام افتاده PAS مثبت (پاتوگنومونیک دیابت)»
- افزایش نفوذ پذیری نسبت به پروتئین‌ها (علی رغم افزایش ضخامت غشا پایه)
- پاپیلیت نکروزان (نکروز پاپیلا) «طرح خاص پیلونفریت حاد با شیوع بیشتر در دیابتی‌ها»

۲۳- رتینوپاتی دیابتی:

- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو: اگزودای شبکه نرم (میکروانفارکت) و سخت (رسوب پروتئین و لیپید)
 - رتینوپاتی پرولیفراتیو: ایجاد عروق جدید و فیبروز
- ۲۴- نمای میکروسکوپی انسولینوما: طناب‌های منظم از سلول‌های یک شکل با جهت‌گیری به سمت عروق همراه با رسوب آمیلوئید
- ۲۵- سندرم کوشینگ: رشته‌های حد واسط کراتین با نمای بازوفیلی کمرنگ جایگزین سیتوپلاسم دانه دار بازوفیلی در سلول‌های تولیدکننده ACTH هیپوفیز قدامی (تغییرات هیالن کروک)

۲۶- آدنوم آدرنال:

- نمای ماکروسکوپی: تومور زرد رنگ احاطه شده با کپسول نازک خوب شکل گرفته با وزن کمتر از

30gr

- نمای میکروسکوپی: متشکل از سلول‌های مشابه زونا فاسیکولاتای طبیعی

۲۷- آدنوم مترشح‌ه آلدسترون (تومور کان):

- نمای ماکروسکوپی: ضایعه منفرد و کوچک (کمتر از 2cm) با حدود مشخص رنگ زرد روشن

- نمای میکروسکوپی:

- متشکل از سلول‌های قشری مملو از لیپید و تشابه ساختاری با زونا فاسیکولاتا (علی رغم منشا

گرفتن از زونا گلومرولوزا)

- آنکلوژیون‌های سیتوپلاسمی ائوزینوفیلی لایه لایه (اسپیرونولاکتون بادی)

۲۸- هیپرپلازی مادرزادی آدرنال:

- ✓ نمای ماکروسکوپی: قشر آدرنال ضخیم (دوطرفه)، ندولر و قهوه‌ای رنگ (به دلیل تخلیه لیپیدها)

- ✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های فشرده ائوزینوفیلیک خالی از لیپید مخلوط با سلول‌های روشن پر از لیپید

- هیپرپلازی سلول‌های کورتیکوتروف (تولید کننده ACTH) در هیپوفیز قدامی

۲۹- آدرنالیت اتوایمون:

- نمای ماکروسکوپی: غدد چروکیده نامنظم

- نمای میکروسکوپی: پراکنده شدن سلول‌های کورتیکال باقی مانده درون بافت همبند همراه با ارتشاح لنفاوی

۳۰- آدنوم قشر آدرنال (incidentaloma):

- ✓ تومورهای کوچک ۱ تا ۲ سانتی‌متری زرد قهوه‌ای

- ✓ وجود پلئومورفیسم هسته‌ای

۳۱- کارسینوم کورتکس آدرنال:

- ✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعاتی رنگارنگ با حدود نامشخص حاوی مناطق نکروز، خونریزی و تغییر کیستی

(تومور به شدت خونریزی دهنده و نکروتیک)

- ✓ نمای میکروسکوپی: شامل سلول‌هایی با تمایز خوب تا سلول‌های بد شکل پلئومورف و پلئومورفیسم هسته‌ای

✓ نمای ماکروسکوپی: ضایعات زرد-برنزه با حدود مشخص و از بین رفتن آدرنال در موارد بزرگ

✓ نمای میکروسکوپی:

- سلول‌های کرومافین چندوجهی تا دوکی و سلول‌های حمایت کننده آنها
- تشکیل ساختار آشیانه‌ای توسط شبکه عروقی غنی (Zell ballen)
- هسته پلئومورفیک و سیتوپلاسم گرانولر (حاوی کاته کولامین) در رنگ آمیزی نقره

خلاصه نماهای پاتولوژی (نفرولوژی)

۱- یافته هیستولوژیک تشخیصی RPGN «وجود هلال (کرسنت)»

۲- رسوب کمپلکس ایمنی (کمپلمان و ایمنوگلوبولین) «نمای گرانولار (Lumpy bumpy)»

۳- رسوب آنتی بادی علیه غشای پایه «نمای خطی» در ایمنوفلورسانت (بدون تشکیل رسوب ایمنی) «بیماری گودپاسچر»

۴- MCD:

✓ نمای میکروسکوپ نوری و ایمنوفلوئورسانس «طبیعی»

✓ میکروسکوپ الکترونی:

- از بین رفتن منتشر زواید پایی پودوسیت‌ها (تغییر اصلی)
- مسطح شدن سیتوپلاسم پودوسیت در سطح خارجی GBM و از بین رفتن شبکه قوسی بین پودوسیت و GBM
- واکتولیزاسیون، تشکیل مژک‌های ریز و گاهی کنده شدن موضعی پودوسیت‌ها
- سلول‌های لوله خمیده نزدیک مملو از پروتئین و قطره‌های چربی

۵- FSGS:

❖ میکروسکوپ نوری:

- افزایش ماتریکس مزانژیال و از بین رفتن مجاری مویرگی (PAS مثبت)
- رسوب توده‌های هیالین (هیالینوز) و ماکروفاژهای کف آلود (حاوی قطرات چربی)

❖ میکروسکوپ ایمونوفلورسانس: رسوب IgM و کمپلمان در نواحی هیالینوز

❖ میکروسکوپ الکترونی: از دست رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها

۶- گلومرولوپاتی collapsing (روی هم خوابیده): کلاپس کلافه گلومرولی و هیپرپلازی سلول‌های اپی تلیال

MGN -۷:

- میکروسکوپ نوری: افزایش ضخامت منتشر GBM دیواره مویرگی در رنگ آمیزی H&E (نمای اصلی)
- میکروسکوپ الکترونی:
- رسوب ساب اپی تلیال و استتاله‌های نیزه‌ای و کوچک ماتریکس غشای پایه (نمای Spike and dome)

- از بین رفتن زواید پایی پودوسیت‌ها
- افزایش ضخامت غشای پایه و نهایتا اسکلروز گلومرول
- میکروسکوپ ایمونوفلورسانس رسوب گرانولار ایمونوگلوبولین‌ها و کمپلمان در GBM

MPGN1 -۸:

➤ نمای میکروسکوپی

- گلومرول‌ها بزرگ و ایجاد نمای لبولی
 - تکثیر سلول‌های مزانژیال و اندوتلیال به همراه لکوسیت‌های ارتشاح یافته
 - GBM ضخیم و دوجداره شدن دیواره مویرگ‌های گلومرولی «نمای ریل راه آهن (Tram track)»
 - میکروسکوپ الکترونی (MPGN I): رسوبات ساب اندوتلیال مجزا (discrete subendothelial deposits)
 - میکروسکوپ ایمونوفلورسانس (MPGN I): رسوب گرانولار نامنظم C3 و IgG و اجزای اولیه کمپلمان (C4 و C1q)
- ۹- گلومرولوپاتی C3:

✓ تغییرات میکروسکوپ نوری در هر دو بیماری مشابه MPGN I شامل:

- گلومرول‌ها پر سلول و ماتریکس مزانژیال افزایش یافته
- غشای پایه دولایه در دیواره‌های مویرگی

✓ میکروسکوپ ایمونوفلورسانس:

- رنگ پذیری روشن مویرگ‌های مزانژیال و گلومرولی از نظر C3 در هر دو بیماری
- رنگ پذیری C3 در طول غشای پایه توپولی (بیماری رسوب متراکم)
- عدم حضور IgG، C1q و C4 (اجزای اولیه مسیر کلاسیک کمپلمان)

✓ میکروسکوپ الکترونی:

- رسوب‌های Waxy با تراکم الکترونی بالا در مزانژیوم و زیر اندوتلیوم و گاهی غشای پایه توبولی (گلومرولونفریت C3)
- تبدیل لامینادنسا و فضای ساب اندوتلیال GBM به ساختمان نامنظم روبان شکل با تراکم الکترونی بالا (بیماری رسوب متراکم)

۱۰- PSGN:

■ میکروسکوپ نوری:

- تکثیر و تورم سلول‌های اندوتلیال، مزانژیال و ارتشاح نوتروفیلی و منوسیتی در تمام گلومرول‌ها (گلومرولونفریت منتشر)
- نکرور دیواره مویرگی و گاهی حضور crescent داخل فضای ادراری
- میکروسکوپ ایمونوفلورسانس: رسوبات گرانولار IgG و کمپلمان در GBM
- میکروسکوپ الکترونی: رسوب ساب اندوتلیال، داخل غشایی و یا ساب اپیتلیال (شایع‌تر) کمپلکس ایمنی (Subepithelial hump)

۱۱- نفروپاتی IgA: رسوب IgA در مزانژیوم (نمای اصلی) اغلب به همراه C3، پروپدین و به میزان کمتر IgM یا IgG

۱۲- سندرم آلپورت:

- ✓ میکروسکوپ الکترونی: نازک شدن GBM در مراحل اولیه، سپس افزایش ضخامت و لایه لایه شدن لامینا دنسا (basketweave)

GBM is thin and attenuated early in the course, but over time irregular foci of thickening or attenuation with pronounced splitting and lamination of the lamina densa, yielding a "basketweave" appearance.

۱۳- بیماری غشا پایه نازک: تنها یافته بافت شناسی: نازک شدن منتشر و یک شکل غشای پایه گلومرولی

۱۴- انواع RPGN:

- با واسطه آنتی بادی علیه GBM: رسوبات خطی IgG و در بسیاری موارد C3 روی GBM (گودپاسچر)
- کمپلکس ایمنی (نمای گرانولار): PSGN، نفریت لوپوسی، پورپورای هנוخ شوئن لاین، IgA نفروپاتی
- Pauci-immune: فقدان رسوب کمپلکس ایمنی و آنتی بادی ولی ANCA مثبت (پلی آنژیت میکروسکوپی، گرانولوماتوز با پلی آنژیت)

۱۵- پیلونفریت حاد:

- ماکروسکوپی: آبسه‌های مجزا زرد رنگ در سطح کورتکس قطب فوقانی و میانی (قطب تحتانی معمولاً فاقد درگیری)
- نمای میکروسکوپی «نکروز میعانی، تجمع داخل توبولی نوتروفیل (WBC Cast) و عدم درگیری گلومرول
- موارد شدید «نکروز پاپیلری

۱۶- نکروز پاپیلری:

- ❖ نمای ماکروسکوپی: نکروز زرد یا خاکستری-سفید با حدود مشخص در دو سوم راسی پاپیلاها
- ❖ نمای میکروسکوپی: نکروز انعقادی نوک پاپی‌ها با ارتشاح نوتروفیلی

۱۷- پیلونفریت مزمن:

- ✓ شاه علامت ماکروسکوپی: اسکار لگنچه و کالیس همراه با بدشکلی کالیس و صاف شدن نوک پاپی‌ها
- ✓ اسکارهای خشن در قطبین کلیه همراه با صاف شدن کالیس‌های انتهایی (ریفلاکس نفروپاتی)
- ✓ میکروسکوپی:

- فیبروز بینابینی ناهمگن و ارتشاح لنفوسیت، پلاسماسل و گاهی نوتروفیل (غیر اختصاصی)
- توبول‌های متسع حاوی کست کلئید PAS مثبت به رنگ آبی تا صورتی براق (Thyroidization)
- آرتریواسکلروز (در اثر افزایش فشار خون) و گلومرولواسکلروز (ثانویه به تخریب نفرون‌ها)

۱۸- نفریت توبولی بینابینی ناشی از دارو:

- ادم بافت بینابینی و ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای (لنفوسیت و ماکروفاژ)، ائوزینوفیل و نوتروفیل
- TIN گرانولوماتو (با واسطه T cell): ایجاد گرانولوم غیر نکروزه و حضور سلول‌های غول آسا در بافت بینابینی (متی سیلین، تیازید، ریفامپین)

- گلومرول‌ها معمولاً طبیعی (مگر در مصرف NSAID) - از بین رفتن استتاله‌های پایی پودوسیت

۱۹- ATI ایسکمیک:

- محو شدن حاشیه مسواکی در لوله نزدیک
- واکوئولیزاسیون (ایجاد حباب در قطب لومینال) و جدا شدن سلول‌های توبولی از غشا پایه
- وجود کست پروتئینی (تام هورسفال) و گرانولار در لوله دیستال و لوله‌های جمع کننده

۲۰- ATI نفروتوکسیک:

- تغییرات بافتی مشابه ولی نکروز واضح‌تر در لوله نزدیک
 - عدم درگیری غشا پایه لوله‌ای
 - در آسیب‌های ناشی از له شدگی «» کست حاوی میوگلوبین
- ۲۱- آرتریونفرواسکلروز (HTN خوش خیم):

○ نمای ماکروسکوپی:

- آتروفی قرینه کلیه‌ها
- دانه دانه شدن ظریف و منتشر سطح کلیه مشابه چرم دباغی نشده (grain leather)

○ میکروسکوپی:

- افزایش ضخامت همگن و صورتی رنگ هیالن در دیواره آرتریول‌ها (آرتریواسکلروز هیالن)
- افزایش ضخامت اینتیمای ولایه فیبروی مدیا و دوتایی شدن لامینای الاستیک داخلی عروق بزرگ (هیپرپلازی فیبروالاستیک)

۲۲- افزایش فشار خون بدخیم:

○ ماکروسکوپی:

- وابسته به شدت و مدت بیماری کلیه‌ها دارای اندازه طبیعی تا چروکیده
- خونریزی‌های کوچک سرسوزنی پتشی مانند سطح کورتکس - نمای گزش کک (flea-bitten)

○ میکروسکوپی:

- نمای همگن گرانولار ائوزینوفیلی در جدار عروق
- نکروز فیبرینوئید آرتریول‌ها
- هیپرپلازی عضلات صاف اینتیمای - نمای پوست پیازی (آرتریواسکلروز هیپرپلاستیک) در آرتریول‌های بزرگ‌تر

Malignant hypertension. Fibrinoid necrosis of afferent arteriole

Hyperplastic arteriosclerosis (onion-skin lesion)

۲۳- میکروآنژیوپاتی‌های ترومبوتیک (TMA):

- ترومبوز در مویرگ‌های گلومرولی و همچنین آرتریول‌ها
- تغییرات گلومرولی: اتساع فضای زیر اندوتلیوم، مضاعف شدن یا جدا شدن GBM، لیز سلول‌های مزانژیال و ندرتا نکروز کورتیکال

۲۴- نمای میکروسکوپی مشترک بیماری مزمن کلیه:

- ☐ محو شدن گلومرول‌ها و فیبروز بینابینی
- ☐ ارتشاح لنفوسیتی (به ندرت پلاسماسل) در بافت فیبروتیک بینابینی
- ☐ باریک شدن مجرای شریان‌های کوچک و متوسط

۲۵- کیست ساده کلیوی:

- محدود به کورتکس با حاشیه صاف
- جدار یک لایه پوششی مکعبی و فاقد عروق

۲۶- بیماری کلیه پلی کیستیک اتوزوم مغلوب (کودکان):

- ☒ کیست‌های کوچک و متعدد (نمای اسفنجی) با پوشش مکعبی یک شکل (منشا لوله‌های جمع کننده)
- ☒ همراهی با کیست‌های متعدد کبدی با پوشش اپی تلیالی

۲۷- کمپلکس کیستیک مدولاری- نفرونفتیزیس: کیست‌های کوچک متعدد با پوشش اپی تلیوم مکعبی یا مسطح در محل اتصال کورتکس و مدولا همراه با آتروفی توبول، ضخیم شدن غشا پایه و فیبروز بینابینی پیش‌رنده

۲۸- هیدرونفروز:

- در مرحله اولیه اتساع توبولی و سپس آتروفی و فیبروز اپی تلیوم توبولی (عدم درگیری گلومرول‌ها بجز موارد شدید)
- نکروز انعقادی پایپلاهای کلیه در موارد ناگهانی

۲۹- دیس پلازی مولتی کیستیک:

- ✓ کیست‌های میکروسکوپی تا چند سانتی‌متر و نمای به هم ریخته کلیه‌ها
- ✓ توبول‌های مفروش با سلول اپی تلیال احاطه شده با مزانشیم سلولی (شاه علامت بافت شناسی)

۳۰- انکوسایتوم:

- تصویر برداری «اسکار مرکزی ستاره مانند
- ازدیاد میتوکندری‌ها (رنگ برنزه) و سیتوپلاسم ظریف گرانولر اتوزینوفیلیک

۳۱- کارسینوم سلول روشن:

- توده‌های کروی با قطر 3-15 cm با سطح مقطع زرد-نارنجی و حتی خاکستری-سفید
- ایجاد ندول‌های اقماری در پارانشیم مجاور همراه با نواحی کیستی یا خونریزی
- شامل طیفی از سلول‌های با سیتوپلاسم شفاف و واکوئوله (پر از چربی) تا سلول‌های توپر گرانولر
- استروما کم ولی پر عروق

۳۲- کارسینوم پاپیلاری:

- ایجار پاپیلا با مرکز فیبری عروقی
- سلول‌ها با محتوای چربی کمتر، سیتوپلاسم روشن و صورتی رنگ

۳۳- کارسینوم کروموفوب:

- رنگ قهوه‌ای- برنزه (رنگ پذیری تیره‌تر سلول‌های توموری)
- سلول‌ها با سیتوپلاسم شفاف مواج با غشای سلولی کاملاً واضح و هسته‌های احاطه شده با هاله‌ای شفاف
- میکروسکوپ الکترونی: وزیکول‌های بزرگ متعدد داخل سیتوپلاسم

خلاصه نماهای پاتولوژی (کبد)

۱- نمای نکروز هپاتوسیت «» هپاتوسیت‌های پیگمان دار با سیتوپلاسم ائوزینوفیلیک

۲- «» نکروز پیوسته (Canfluent): مرگ هپاتوسیت‌ها اطراف ورید مرکز لوبولی و ایجاد پل‌های ارتباطی

۳- نارسایی حاد کبد:

▪ پارانشیم کبد «» مراحل اولیه «» تورم و ادم (بزرگی کبد) نهایتاً «» پارانشیم کوچک و چروکیده می‌شود

▪ نکروز هپاتوسلولار که جزایری از هپاتوسیت‌های در حال ترمیم را احاطه کرده است

۴- سیروز و نارسایی مزمن کبدی:

➤ نمای ماکروسکوپی «» ندول‌های پارانشیمی احاطه شده توسط بافت فیبروز

➤ نمای میکروسکوپی «» ندول‌های مدور (بدون ساختار لوبولار) که توسط نوارهای کلاژن جدا شده اند + واکنش داکتولی (تشکیل ساختارهای شبه مجرای به دنبال فعال شدن سلول‌های بنیادی) «» رنگ آمیزی

تری کروم ماسون

۵- هپاتیت B: هپاتوسیت‌های شیشه مات (گراند گلس) «» انکلیزون‌های سیتوپلاسمی ظریف دانه دار صورتی رنگ (به دلیل شبکه اندوپلاسمی متورم از HBs Ag)

۶- هپاتیت C: تجمعات بزرگ لنفاوی + Fatty change هپاتوسیت‌ها + آسیب مجاری صفراوی مشابه کلانژیت صفراوی اولیه

۷- نارسایی فولیمینانت کبدی: فعال شدن سلول‌های بنیادی «» واکنش داکتولی شدید

۸- نمای هپاتیت حاد ویروسی:

- ☐ نمای ماکروسکوپی «طبیعی یا مختصر لکه لکه (mottled)»
- ☐ ارتشاح سلول تک هسته‌ای در تمام مراحل هپاتیت ویروسی (در هپاتیت A «مملو از پلاسماسل»)
- ☐ نکروز تکه تکه یا هپاتیت لوبولی پراکنده در سراسر لوبول
- ☐ عدم التهاب پورت یا به صورت خفیف
- ☐ سلول خالی از سیتوپلاسم + دستجات پراکنده از بقایای سیتوپلاسم «نکروز (به جای هپاتوسیت‌ها داربست کلاپس شده کلاژن همراه با ماکروفاژها مشاهده می‌شود)»
- ☐ هپاتوسیت چروکیده و به شدت ائوزینوفیلیک + هسته پیکنوتیک و قطعه قطعه «آپوپتوز»
- ☐ هپاتیت حاد شدید «نکروز پیوسته هپاتوسیت‌ها در اطراف ورید مرکزی + نکروز پل زنده بین پورت و ورید مرکزی (در هپاتیت مزمن هم دیده می‌شود) + Ballooning degeneration»

۹- نمای هپاتیت مزمن ویروسی:

- ☒ ارتشاح سلول‌های تک هسته‌ای در نواحی پورت + Interface hepatitis (حد فاصل استرومای پورت و پارانشیم کبدی) و هپاتیت لوبولی
- ☒ شاه علامت تشخیصی «اسکار (مراحل اولیه فیبروز پورت و نهایتا اسکار مداوم و ندول)»

۱۰- شیسستوزومیازیس «واکنش گرانولوماتوز همراه با فیبروز مشخص»

۱۱- نمای میکروسکوپی هپاتیت اتوایمونی:

- ☐ هپاتیت مرزی (Interface) وسیع یا نکروز پیوسته در اطراف وریدها یا به صورت پل زنده
- ☐ کلاپس پارانشیم کبدی
- ☐ ارجحیت پلاسماسل در ارتشاح تک هسته‌ای
- ☐ روزت‌های هپاتوسیتی

۱۲- تظاهر کبد چرب الکلی و غیر الکلی به صورت استئاتوز، استئاتوهپاتیت و سیروز:

- ☐ استئاتوز:
- تجمع چربی در هپاتوسیت‌ها خصوصاً هپاتوسیت‌های مرکز لوبولی (میکرو و ماکرو ویزکولار)
- کبد بزرگ، نرم و زرد رنگ
- گسترش از مرکز (ورید مرکزی) به سمت خارج (اطراف پورت)

○ استئآتوهایپاتیت:

✓ در هایپاتیت الکلی شایع تر نسبت به غیر الکلی

✓ نمای میکروسکوپی:

Hepatocyte ballooning: کانون های سلول های متورم و نکروتیک (معمولا در نواحی مرکز لوبولی)

اجسام مالوری دنک «» انکلیزون های سیتوپلاسمی ائوزینوفیلیک در هایپاتوسیت های دژنره (فیلامان های بینابینی)

ارتشاح نوتروفیلی (معمولا اطراف هایپاتوسیت های دژنره)

○ سیروز:

✓ فیبروز ابتدا مرکز لوبولی (اسکلروز ورید مرکزی) با گسترش به سمت خارج «» نمای طرح توری سیمی (Chicken wire fence)

✓ ایجاد سیتوم فیبروزی مرکزی پورتال «» ظاهر ندولار کبد

✓ نهایتا سیروز Laennec (میکروندولار)

۱۳- هموکروماتوز:

✓ رسوب هموسیدرین (در کبد بیشتر)، سیروز، فیبروز پانکراس

✓ گرانول های هموسیدرین زرد طلایی در سیتوپلاسم هایپاتوسیت که در رنگ آمیزی پروسین بلو آبی می شود

✓ اتصال فضاهای پورت توسط سیتوم های فیبروز و نهایتا سیروز در کبد پیگمنته

۱۴- بیماری ویلسون:

✓ رنگ آمیزی رودامین برای مس یا ارسنین برای پروتئین همراه مس

✓ مورفولوژی «» کبد چرب همراه با نکروز کانونی هایپاتوسیت ها، هایپاتیت حاد فولمینانت، هایپاتیت مزمن (نکروز هایپاتوسیت ها، Fatty change، استئوهایپاتیت (اجسام مالوری و Hepatocyte ballooning)

۱۵- نمای میکروسکوپی آلفا ۱ آنتی تریپسین:

● انکلیزون های گلبولی سیتوپلاسمی کروی تا بیضوی و قویا PAS مثبت و مقاوم به دیاستاز

● مراحل اولیه «» درگیری هایپاتوسیت های اطراف پورت (درگیری هایپاتوسیت های مرکز لوبولی در موارد شدیدتر)

α 1-Anti-trypsin deficiency. **Periodic acid-Schiff (PAS)** stain after diastase digestion of the liver, highlights the characteristic **magenta cytoplasmic granules**.

۱۶- سندرم دوبین جانسون: کبد سیاه رنگ (به دلیل رسوب اپی نفرین) و هیپاتومگالی

۱۷- نمای میکروسکوپی کلستاز:

- تجمعات بزرگ سبز و قهوه‌ای صفرا در کانالیکول‌های دیلاته صفراوی
- فاگوسیتوز صفرا توسط سلول‌های کوپفر
- تجمع رنگدانه‌های صفرا در هیپاتوسیت‌ها با نمای کف آلود و کم رنگ (دژنراسیون پر مانند ((Feathery))
- آپوپتوز هیپاتوسیت‌ها

۱۸- انسداد مجاری صفراوی و کلانژیت صعودی:

- ✓ نمای میکروسکوپی انسداد حاد:
- ☑ اتساع مجاری صفراوی و واکنش داکتولی در ناحیه بین پارانشیم و پورت
- ☑ ادم در استرومای کبد و التهاب نوتروفیلی (شاه علامت کلانژیت)
- ✓ نمای میکروسکوپی انسداد مزمن:

- فیبروز اطراف پورت
- دژنراسیون پر مانند سلول‌های کبدی اطراف پورت
- اجسام مالوری دنک
- انفارکت صفراوی

۱۹- هپاتیت نوزادی:

- ☐ سلول‌های غول آسا چند هسته‌ای
- ☐ کلستاز سلول‌های کبدی و مجاری صفراوی
- ☐ آپوپتوز کانونی هیپاتوسیت‌ها
- ☐ به هم خوردن آرایش طبیعی لوبول‌های کبدی

Neonatal hepatitis. Note the **multinucleated giant hepatocytes**

۲۰- نمای میکروسکوپی آترزی صفراوی:

- التهاب و تنگی فیبروزه مجرای صفراوی مشترک یا مجرای صفراوی کبدی
- تخریب پیشرونده مجاری صفراوی داخل کبدی

۲۱- نمای میکروسکوپی سیروز صفراوی اولیه:

- تخریب مجاری صفراوی بین لوبولی به دنبال ارتشاح لنفوپلاسماسل (با یا بدون گرانولوم) «
ضایعه Florid مجاری صفراوی (درگیری به صورت پیچی» یک مجرا درگیر و سالم بودن سایر مجاری)
- واکنش داکتولی و نهایتا فیبروز سیتال پورت پورت

Primary biliary cirrhosis. A portal tract is markedly expanded by an infiltrate of lymphocytes and plasma cells. Note the granulomatous reaction to the bile duct undergoing destruction ("florid duct lesion").

۲۲- نمای میکروسکوپی کلانژیت اسکروزان اولیه:

- ☒ التهاب مجاری بزرگ «ارتشاح نوتروفیل‌ها درون اپی تلیوم و تشکیل اسکار
- ☒ التهاب مجاری کوچک «فیبروز پوسته پیازی محیطی در اطراف مجاری صفراوی آتروفیک (معمولا التهاب کم است) «نهایتا انسداد مجرا و نمای اسکار سنگ قبر (Tombstone scar)
- ☒ نئوپلاسم داخل اپی تلیال مجرای صفراوی و کارسینوم

Primary sclerosing cholangitis. A bile duct undergoing degeneration is entrapped in a dense, "onion-skin" concentric scar

۲۳- انسداد شاخه‌های داخل کبدی پورت «انفارکتوس زان:

- نواحی تغییر رنگ یافته قرمز آبی (انفارکت ایسکمیک نمی‌دهد)
- آتروفی شدید هپاتوسیت‌ها و احتقان سینوزوئیدهای دیلاته (عدم وجود نکروز)

۲۴- نمای پاتولوژیک انسداد ورید هپاتیک (سندرم بودکیاری):

- نمای ماکروسکوپی «کبد متورم به رنگ ارغوانی همراه با کیسول سفت
- نمای میکروسکوپی «احتقان مرکز لوبولی و نکروز شدید و نهایتا فیبروز مرکز لوبولی

۲۵- احتقان غیر فعال کبد ناشی از نارسایی بطن راست (کبد جوز هندی):

- کبد بزرگ و سفت و سیانوتیک و دارای لبه‌های گرد + ظاهر قرمز لکه دار کبد (نمای بید خورده)

○ نمای میکروسکوپی:

● احتقان سینوزوئیدهای مرکز لوپولی آتروفیک (پراز RBC)

● نکروز خونریزی دهنده مرکز لوپولی

● طناب‌های هیاتوسیت باریک

● پورت و پارانشیم اطراف پورت طبیعی

● فیبروز مرکز لوپولی (ناشایع) و حتی سیروز (اسکلروز قلبی)

○ نارسایی سمت چپ «نکروز مرکز لوپولی ایسکمیک»

:FNH - ۲۶

➤ نمای ماکروسکوپی «ندول با حدود مشخص و کپسول ناقص»

➤ نمای میکروسکوپی:

○ اسکار مرکزی فرورفته ستاره‌ای شکل سفید خاکستری حاوی عروق بزرگ غیرطبیعی و واکنش داکتولی

○ تیغه‌های فیبروز شعاعی با گسترش به محیط

○ فیبروز در نواحی با کاهش جریان خون و هیپرپلازی در نواحی با افزایش جریان خون

۲۷- نمای میکروسکوپی آدنوم کبدی «طناب‌هایی از هیاتوسیت‌ها که توسط عروق شریانی تغذیه می‌شود (نواحی پورت وجود ندارد)

:HCC - ۲۸

● نمای ماکروسکوپی «توده منفرد بزرگ یا ندول‌های پراکنده چند کانونی یا کنسر منتشر ارتشاحی

● نمای میکروسکوپی «نوارهای ضخیم هیاتوسیت یا به شکل غدد کاذب مشابه کانالیکول‌های صفراوی دیلاته

Malignant hepatocytes growing in distorted versions of normal architecture: large pseudoacinar spaces, essentially malformed, dilated bile canaliculi, and thickened hepatocyte trabeculae

۲۹- کلانژیوکارسینوم:

□ نمای ماکروسکوپی:

✓ ندول خاکستری سفت درون مجاری صفراوی و گاهی ارتشاح منتشر

✓ کلانژیوکارسینوم داخل کبدی بدون سیروز ایجاد می‌شود « به صورت تومور حجیم یا گسترش در مسیر پورت

□ نمای میکروسکوپی:

○ ساختارهای غددی تولید کننده موسین (نوعی آدنوکارسینوم) پوشیده شده توسط سلول‌های اپی تلیوم بدخیم

○ اسکروز استروما (دسموپلازی) همراه با تهاجم به دور عصب و سیستم عروقی لنفاوی (معمولا همراه با متاستازهای وسیع داخل و خارج کبدی)

Invasive malignant glands in a reactive, sclerotic stroma

۳۰- بافت شناسی سنگ کیسه صفرا:

➤ سنگ کلسترولی « همگی در کیسه صفرا، سفت و بیضوی و زرد تا خاکستری رنگ، معمولا متعدد و داری سطح صاف، معمولا رادیولوگنت

➤ سنگ پیگمانته « در هر ناحیه از درخت صفراوی:

○ سنگ سیاه در صفرای استریل « کوچک و در لمس شکننده و معمولا متعدد (رادیوپاک)

○ سنگ قهوه‌ای در زمینه عفونت مجاری داخل یا خارج کبدی « معمولا منفرد یا تعداد کم و نرم با قوام صابونی - چرب (به دلیل وجود اسیدهای چرب) « رادیولوگنت

۳۱- بافت شناسی کوله سیستیت:

✓ کوله سیستیت حاد:

• نمای ماکروسکوپی « کیسه صفرا بزرگ و سفت و به رنگ قرمز روشن یا ارغوانی + سرور پوشیده شده با اغزودای فیبرینی چرکی + فیبرین، خون یا چرک در لومن صفراوی

• نمای میکروسکوپی « دیواره ضخیم، ادماتو و پر خون کیسه صفرا (در کوله سیستیت گانگرن: دیواره نکروتیک سبز سیاه)

☑ کوله سیستیت مزمن:

- حفره دار شدن اپی تلیوم مخاطی به سمت جدار کیسه صفرا (سینوس راکی تانسکی آشوف)
- افزایش ضخامت لایه‌های زیر مخاطی و زیر سروزی
- ارتشاح لنفوسیت‌های جداری

Chronic cholecystitis. The gallbladder mucosa is infiltrated by **chronic inflammatory cells**. A Rokitansky -Aschoff sinus containing a fragmented bile pigment stone

۳۲- یافت شناسی کارسینوم کیسه صفرا:

- معمولا به صورت آدنوکارسینوم
- نمای میکروسکوپی مشابه کلاتریوکارسینوم داخل کبدی
- دو الگوی رشد:
 - ارتشاحی (شایع‌تر) « افزایش ضخامت منتشر و سفتی جدار کیسه صفرا با حدود نامشخص
 - انزوفیتی « توده گل کلمی و نامنظم با تهاجم به دیواره زیرین